



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês Maria Gomes Quintas Neiva de Oliveira

M

2022-2023

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Inês Maria Gomes Quintas Neiva de Oliveira

Farmácia Beleza

Fevereiro a Abril de 2023



Ospedale di Cittadella - Università degli Studi di Padova

Maio a Agosto de 2023



Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professora Doutora Irene Jesus

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Maria Manuel Pinto da Fonseca Beleza Moreira

Monitor Farmácia Hospitalar: Dott.ssa Maura Antonello

Setembro de 2023

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, dia 22 de Setembro de 2023

Inês Maria Gomes Quintas Neiva de Oliveira

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade do Porto é composto por 10 semestres, dos quais o último representa um estágio curricular. É nesta unidade curricular que os alunos estabelecem o seu primeiro contacto com a profissão, surgindo grandes desafios. O presente relatório tem como finalidade demonstrar as competências técnico-científicas adquiridas ao longo do curso, bem como apresentar e resumir parte das tarefas executadas no decorrer desses seis meses.

Este documento encontra-se dividido em duas partes, entre elas Parte 1 e Parte 2. Na Parte 1, subdividida em Secção A e B são descritos os dois estágios que realizei. A Secção A diz respeito ao estágio em farmácia comunitária, enquanto a Secção B descreve o estágio em farmácia hospitalar. Ambas as secções, iniciam-se com uma pequena contextualização, relativamente ao local e tempo de permanência no estágio, seguindo-se de um cronograma onde são explicitadas as atividades e funções desempenhadas. Por último, em cada secção são também abordadas e aprofundadas atividades realizadas no decorrer do estágio, ambos com duração de três meses. A secção A inclui quatro atividades, nomeadamente “Otimização do papel do farmacêutico após instalação do robot”, “Alergia às proteínas do leite de vaca”, “Suplementação conjunta de Coenzima Q10 e Selénio” e “Gestão da malnutrição no doente oncológico”, a qual foi objeto de uma formação interna à equipa da farmácia (power point presente no anexo 2). Já na secção B, estão descritas três atividades, entre elas “Carência de marca comercial X de adalimumab”, “Uso off-label de adalimumab na Doença de Behçet” e “Preparação de um manipulado “Riboflavina 50mg capsule 300 CPS”. O estágio em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Beleza nos meses de fevereiro, março e abril de 2023. O estágio em farmácia hospitalar teve lugar no Ospedale di Cittadella, em Itália, ao abrigo do programa Erasmus+, entre os meses de maio e agosto do mesmo ano.

Finalizando com a Parte 2, a mesma compreende o desenvolvimento de dois temas estudados durante o meu estágio na farmácia Beleza. O primeiro propõe analisar a eficácia da carbocisteína tanto na doença pulmonar obstrutiva crónica, como em situações mais leves que relatem hipersecreção brônquica, sendo necessário a administração de um adjuvante mucolítico. O segundo tema pretende comprovar e desmistificar de que modo a finasterida consegue ser eficaz tanto no tratamento da hiperplasia benigna da próstata, como na alopecia.

Agradecimentos

Prestes a acabar o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, não posso deixar de me sentir feliz, realizada e com a sensação de dever cumprido. Foi com muito gosto e orgulho que frequentei esta faculdade que tanto me ensinou e preparou para a vida futura.

Agradeço à Faculdade de Farmácia todos estes últimos anos em que fui tão feliz. Foram anos loucos, onde enfrentei os meus maiores desafios, mas também onde vivi os melhores momentos da minha vida. Com o apoio de todos os que me rodearam, as adversidades tornaram-se cada vez menores e os sorrisos cada vez maiores. A todos os docentes e funcionários, agradeço o apoio, presença e conhecimentos transmitidos ao longo desta jornada. Um agradecimento especial à minha orientadora Professora Doutora Irene Jesus, que me acompanhou e auxiliou nesta fase final.

À Farmácia Beleza, um agradecimento nunca será suficiente. Foram 3 meses de constante aprendizagem, entusiasmo e conhecimento da profissão. A liberdade e confiança que depositaram em mim, ajudou-me a, pouco e pouco, sentir uma verdadeira farmacêutica e entender o meu futuro papel na sociedade. A todos os técnicos e farmacêuticos, um grande obrigada por me apoiarem sempre, a qualquer hora, perante qualquer situação. Ainda hoje, lá voltar, é como voltar a casa. À Dra. Maria Manuel, agradeço a empatia, o apoio e o bem estar que me proporcionou na sua farmácia desde o primeiro dia. Ao Dr. Rui, estarei sempre grata por todo o conhecimento que me transmitiu, de forma tão carinhosa, alegre e paciente. Um último agradecimento à Dra. Maria Manuel, ao Dr. Rui e a todos os outros, Dra. Ágata Dias, Dra. Renata Ribeiro, Dr. Diogo Almeida, Dr. Rui Tiago Castro, Dra. Catarina Paiva, Dra. Ana Paula Nestor, Dra. Sandra Faria, Dra. Catarina Sousa e Dra. Lúcia Ribeiro, por, se alguma dúvida tivesse, me mostrarem, diariamente, que ser farmacêutica é fazer parte da missão que sempre ambicionei.

À minha família, obrigada por serem o meu porto de abrigo, por conhecerem o mais verdadeiro eu e por nunca me deixarem afundar. Ensinarão-me, desde pequena, a saber como contornar cada obstáculo, a saber que há sempre solução e a saber como ser feliz. Obrigada por me mostrarem sempre o lado bom e leve da vida. Um especial obrigada à minha mãe, pai e irmão por me ajudarem a crescer, a fazer de mim o que sou hoje e me ensinarem a sonhar. À minha mãe, que me acompanha diariamente, vivencia, como se dela

fossem, todos os meus altos e baixos, obrigada por me dares força e motivação a todas as horas.

Não podia deixar de agradecer ao Rúben por me ter acompanhado em grande parte deste desafio. Obrigada pela força, coragem, preocupação, carinho e amor que me dás desde o primeiro dia. Lutamos os dois para o mesmo e ter o teu apoio e compreensão dia e noite durante estes últimos anos, foi uma sorte grande.

Por último, mas nunca menos importante, obrigada a todos os amigos que fizeram comigo este caminho. Começo por agradecer às primeiras amizades que fiz na vida académica, à Sara, à Leonor, à Alzira, à Bárbara, à Carolina, ao João, ao Melo, à Helena e às Marianas por terem dado os vossos primeiros passos nesta etapa tão importante ao meu lado. À Leonor e à Sara, obrigada por terem feito do nosso trio uma casa. Que continuemos, para sempre, a partilhar e a conquistar os nossos sonhos juntas. Às minhas Paboas, a Marina, a Fátima, a Inês e a Bea, obrigada por viverem comigo 24/7, faça chuva ou faça sol, todos os dias desta jornada. Fizemos de tudo para que estes anos se tornassem inesquecíveis e saio desta faculdade, uma vez mais, com sensação de dever cumprido. Foram muitas as lágrimas e abraços, foram muitas as noites no “nosso” charmoso Ap. 89 e no 21, foram muitas viagens e correrias, foram muitas as gargalhadas e noites sem fim. Desde a Nicolina, à Queima, aos desesperos em semanas de exame ou às simples idas à Adega, estivemos sempre juntas e espero que assim seja por muitos e longos anos. Nada disto teria sido igual sem vocês. À Zé, à Bia, à Lena, às Evas e à Renata, obrigada pelos bons momentos e memórias que criamos juntas. Foi um privilégio estar convosco ao longo destes 5 anos. À Maria Inês e à Bárbara, obrigada pelo ombro amigo e por serem os meus pés na Terra. Obrigada por todas as alegrias que partilhámos juntas. Agradeço também aos Icónicos, à Ritinha, à Rita Cate, à Raquel, à Maria Bia, à Sofia, ao Seixas, à minha madrinha Mafalda, à pseudo madrinha Mariana e a todos os meus pseudo padrinhos Ricardo, Machado e Clemente. Obrigada por me mostrarem a faculdade com os vossos olhos e me fazerem sentir em casa desde o início. Obrigada por todos os planos aleatórios e finais de tarde na Andreia. Que continuemos, para sempre, a formar este grupo tão diverso e tão bonito. Por fim, um último agradecimento a todos os meus restantes amigos fora deste ambiente académico. Obrigada por me acompanharem, estejamos onde estejamos, e por fazerem parte desta fase tão única e desafiante da minha vida.

Assim sendo, culmino com um obrigada a todos que cruzaram e marcaram o meu caminho. Levo-vos comigo para a vida.

Índice geral

Declaração de Integridade.....	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos.....	v
Lista de abreviaturas	ix
PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
Secção A – Farmácia Comunitária	1
1. Contextualização do estágio curricular – Farmácia Beleza.....	1
2. Cronograma das atividades desenvolvidas e respetiva explicação.....	2
3. Exemplos de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1 – Otimização do papel do farmacêutico após instalação do robot.....	4
Atividade 2 – Alergia às proteínas do leite de vaca.....	5
Atividade 3 – Suplementação conjunta de Coenzima Q10 e Selénio.....	7
Atividade 4 – Gestão da malnutrição no doente oncológico	9
Secção B – Farmácia Hospitalar	12
1. Contextualização do estágio curricular - Ospedale di Cittadella, Itália	12
2. Cronograma das atividades desenvolvidas e respetiva explicação.....	13
3. Exemplos de atividades desenvolvidas	15
Atividade 1 – Carência de marca comercial X de adalimumab	15
Atividade 2 – Uso off-label de adalimumab na Doença de Behçet.....	17
Atividade 3 – Preparação de um manipulado “Riboflavina 50mg capsule 300 CPS”	20
PARTE 2 - Temas de desenvolvimento	23
Tema 1: Papel da carbocisteína na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica.....	23
Tema 2: Finasterida: um tratamento eficaz tanto na hiperplasia benigna da próstata, como na alopecia androgénica	33
Conclusão global.....	43
Bibliografia	44

Anexos.....	50
-------------	----

Índice de Figuras

Figura 1 - Causas e possíveis tratamentos nutricionais direcionados para pacientes oncológicos com baixa massa muscular (retirado de (30))	11
Figura 2 - Plataforma Malattie Rare utilizada pela Aulss6 Euganea.....	18
Figura 3 - Plano terapêutico do paciente adquirido através da plataforma <i>Malattie Rare</i>	19
Figura 4 - Pedido de preparação de galénica magistral e folha de trabalho para preparação de manipulado, respetivamente.....	21
Figura 5 - Anexos I e II da norma clínica 005/2019 DGS (retirado de (73))	25
Figura 6 - Estrutura química da cisteína e carbocisteína, respetivamente (retirado de (75))	26
Figura 7 - Sal de lisina de carbocisteína (retirado de (75))	27
Figura 8 - As consequências do aumento do stress oxidativo na DPOC (retirado de (66))	29
Figura 9 - Representação da próstata saudável versus hiperplasia da próstata (retirado de (93)) ...	34
Figura 10 - Mecanismo de ação da hiperplasia benigna da próstata (retirado de (100)).....	35
Figura 11 - Ciclo de crescimento do cabelo (retirado de (104)).....	36
Figura 12 - Miniaturização do folículo piloso (retirado de (110))	37
Figura 13 - Estrutura molecular da finasterida (retirado de (113))	38
Figura 14 - Esquema de nanoformulações representativas de administração de fármacos (retirado de (116)).....	40

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Tabela cronológica das atividades desenvolvidas na FB	2
Tabela 2 - Tabela cronológica das atividades desenvolvidas no OC	13
Tabela 3 - Classificação da gravidade da limitação do fluxo aéreo na DPOC, em indivíduos com VEMS/CVF < 0,70 (retirada de (64))	25

Índice de Anexos

Anexo 1 - Formações externas assistidas ao longo do estágio curricular em Farmácia Comunitária	50
Anexo 2 - Formação Interna “Gestão da malnutrição no doente oncológico”.....	52

Lista de abreviaturas

AAF- Fórmulas à base de Aminoácidos
AIFA- Agenzia Italiana del Farmaco
AGA- Alopecia Androgénica
ATP- Trifosfato de Adenosina
CoQ10- Coenzima Q10
CVS- Capacidade Vital Forçada
DACAD- Déficit de Acetil Coenzima A Desidrogenase
DB- Doença de Behçet
DHT- Diidrotestosterona
DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EHF- Fórmula Extensivamente Hidrolisada
EMA- European Medicines Agency
EN- Elastase Neutrofílica
FDA- Food and Drug Administration
FEFO- First-Expired, First-Out
GOLD- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HBP- Hiperplasia Benigna da Próstata
IL-1 – Interleucina 1
IL-6 - Interleucina 6
IL-8 - Interleucina 8
IL-12 - Interleucina 12
IL-17 - Interleucina 17
IL-37 - Interleucina 37
LABA- Agonista- β 2 Ação Longa
LAMA- Anticolinérgicos de Ação Longa
MCAD- Acetil CoA Desidrogenase de cadeia Média
NFkB- Fator Nuclear kB
SNO- Suplementos Nutricionais Orais
SO – Stress Oxidativo
TLRs- Recetores Toll-like
TNF- Fator de Necrose Tumoral
VEMS- Volume Expiratório Máximo no 1º segundo

PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular – Farmácia Beleza

O meu estágio em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Beleza (FB) entre os meses de fevereiro e abril. A mesma localiza-se na Rua Alberto Laura Moreira Júnior, nº276, em Leça da Palmeira - Matosinhos, numa zona residencial, perto de vários hipermercados, uma escola e um centro de saúde. Para além disto, é também perto da praia e tem rápidos acessos a autoestrada, pelo que considero que possui uma ótima localização, agradando portanto comunidades de diferentes classes sociais. A FB encontra-se aberta das 08h45 às 20h de segunda a sexta, com pausa para almoço entre as 13h e as 14h. Durante o fim de semana, abre só ao sábado das 09h00 às 13h (1).

A equipa da FB é constituída por dez farmacêuticos e uma técnica de farmácia. A Dra. Maria Manuel Beleza é a diretora técnica da FB e foi a minha orientadora de estágio. A restante equipa, composta pelo Dr. Rui Osório, Dra. Ágata Dias, Dra. Renata Ribeiro, Dr. Diogo Almeida, Dr. Rui Tiago Castro, Dra. Catarina Paiva, Dra. Ana Paula Nestor, Dra. Sandra Faria, Dra. Catarina Sousa e Dra. Lídia Ribeiro, foi igualmente fulcral ao longo do meu estágio, mostrando-se todos disponíveis para me apoiar e ensinar sempre que necessário. Todos estes profissionais conseguem assegurar excelentes cuidados de saúde à comunidade em que se inserem.

Na área destinada aos utentes da farmácia existem 9 balcões para atendimento ao público e um gabinete onde são efetuados alguns serviços por parte do farmacêutico a pedido do utente. Para facilitar o atendimento, a FB dispõe de um sistema de senhas, duas máquinas de pagamento automáticas e um robot dispensador de medicamentos. Já a zona restrita à equipa da FB é constituída pelo escritório da Dra. Maria Manuel, área de descarga e receção de encomendas, laboratório e pelo armazém.

A FB dispõem de uma série de serviços como medição do peso, altura e tensão arterial, determinação de parâmetros bioquímicos, administração da vacina da gripe, preparação

individualizada da medicação, testes rápidos para rastreio de infeções por covid-19 e serviço de recolha de resíduos de embalagens e de medicamentos fora de uso (Valormed).

2. Cronograma das atividades desenvolvidas e respetiva explicação

A tabela seguinte representa, de forma esquemática e sucinta, as atividades e funções que desempenhei ao longo dos 3 meses que estagiei em farmácia comunitária, mais propriamente, na Farmácia Beleza.

Tabela 1 - Tabela cronológica das atividades desenvolvidas na FB

Atividades realizadas	Fevereiro	Março	Abril
Armazenamento e reposição de stock de produtos farmacêuticos	X	X	X
Receção e conferência de encomendas	X	X	X
Controlo de prazos de validade	X	X	X
Acompanhamento do atendimento e dispensa de medicamentos e produtos de saúde	X		
Atendimento e dispensa de medicamentos e produtos de saúde de forma autónoma		X	X
Criação de encomendas		X	X
Realização de manipulados		X	
Gestão de devoluções e regularização de notas de crédito			X
Determinação de parâmetros bioquímicos (colesterol, diabetes e triglicédeos)		X	X
Formações Assistidas	X	X	X
Organização do espaço da Farmácia		X	X
Transmissão dos resultados dos testes positivos à covid19 ao SNS		X	X
Preparação individualizada da medicação			X

Ao longo do meu estágio na FB tive a oportunidade de lidar com excelentes profissionais que sempre se mostraram disponíveis para me ensinar e ajudar a crescer. Nos

primeiros dias, aprendi a trabalhar com o Sifarma® e comecei por receber encomendas (tanto dos distribuidores grossistas como dos laboratórios) e confirmar stocks e prazos de validade. No que toca à receção de encomendas, comecei por fazê-la com ajuda e supervisão, contudo, ao longo do tempo, comecei a realizá-las de forma independente, tendo sempre em atenção, principalmente, os preços de faturação, as margens de comercialização, prazos de validade e a diferença entre a quantidade pedida e a quantidade recebida de cada produto. Quando iniciei o meu estágio, a farmácia não tinha robot, porém a sua instalação começou pouco tempo depois. Desta forma, nos primeiros tempos, durante o armazenamento e a reposição de stocks, tinha sempre em atenção o método “*First-Expired, First-Out*” (FEFO), onde se prioriza os produtos com menor validade, colocando-os à frente de forma a garantir que são dispensados com maior brevidade. Estas atividades ajudaram a ambientar-me e a conhecer melhor a farmácia, tanto em relação ao seu espaço físico, como toda a restante dinâmica. Ainda no mês de fevereiro, tive oportunidade de observar e acompanhar atendimentos e dispensa tanto de medicamentos, como de produtos de saúde. Numa primeira fase, apenas assistia ao atendimento, tentando sempre focar-me nas perguntas feitas e conselhos dados pelo farmacêutico ao utente, tendo em conta o seu problema de saúde. Esta fase ajudou-me bastante para me sentir mais à vontade à frente do balcão. Neste mês, após observar um número considerável de atendimentos, comecei a efetuar alguns, mas sempre acompanhada por um farmacêutico. Nesta fase, o mais importante era saber trabalhar na plataforma Sifarma®, no módulo do atendimento (ler receitas e códigos de barras, verificar stock do produto, iniciar ou procurar ficha de utente, etc). Durante o atendimento, atividade que mais gostei de efetuar em farmácia comunitária, contactei tanto com receitas sem papel e manuais, como também com o novo modelo das receitas veterinárias. Realizei também dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica, medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, produtos de cosmética, puericultura e dispositivos médicos. Para além disso, conheci alguns dos diferentes regimes de comparticipação existentes, como por exemplo: 01 - Regime Geral do SNS e 48 - Regime Pensionista do SNS.

Nos meses seguintes, continuei todas as funções que aprendi em fevereiro, porém já efetuava atendimentos autónomos. Além disso, acrescentei à minha formação bastantes atividades, tais como, criação de encomendas, realização de manipulados, determinação de parâmetros bioquímicos (colesterol, diabetes e triglicérideos) no gabinete de atendimento, organização dos lineares e gôndolas da farmácia, transmissão dos resultados dos testes positivos à covid19 ao SNS, gestão de devoluções e regularização de notas de crédito e preparação individualizada da medicação (PIM). Esta última atividade estreou-se na

farmácia no mês de abril, pelo que só a realizei para poucos pacientes polimedicados. Por último, saliento a sorte que tive por ter a oportunidade de assistir a várias formações, tanto na farmácia como noutros locais. No anexo 1, descrevo em detalhe, todas as formações fora da farmácia que realizei e a sua duração. Parte das formações foram certificadas.

3. Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Otimização do papel do farmacêutico após instalação do robot

Contextualização:

Quando iniciei o meu estágio na FB, a mesma ainda não dispunha de robot para ajudar durante o atendimento. Contudo, poucos dias após a minha chegada, começou a instalação do mesmo. Desta forma, acompanhei todo o processo, pelo que aprendi a utilizar o robot ao mesmo tempo que os meus colegas. Assim, foi-me proposto pela Dra. Maria Manuel Beleza pesquisar as vantagens do uso de robot em farmácia comunitária.

Desenvolvimento:

O farmacêutico tem como função garantir o máximo benefício, por parte da população, decorrente do tratamento com medicamentos. Assim, durante o atendimento ao balcão é suposto que o farmacêutico esteja disponível para esclarecer, cientificamente, qualquer inquietação por parte do utente, sendo necessário manter-se em constante atualização de competências. Tendo o profissional do medicamento, um papel importante no que toca à melhoria do acesso aos cuidados de saúde, é necessário que o utente se sinta confortável ao lado deste profissional de saúde (2). Desta forma, o contacto entre farmacêutico e utente deve ser reforçado.

Os robots de farmácia classificam-se como um sistema automatizado com objetivo de armazenar e dispensar medicamentos (3). Com a presença de robot, o farmacêutico consegue fazer um atendimento mais personalizado, atento, rápido e eficaz, otimizando a duração do mesmo. Assim, cada profissional conseguirá atender um maior número de pacientes ao longo do dia, ou até dispensar mais tempo noutras atividades de igual importância. Para além disso, a realização de outras tarefas, como a organização exata dos produtos pós recessão de encomendas, não necessitará da presença de um farmacêutico (4, 5). O farmacêutico apenas tem de introduzir os medicamentos e produtos no robot. O

aparelho, automaticamente, controla a quantidade de fármaco em stock, confere códigos de barra, peso e altura, eliminando a probabilidade de erro, comparativamente a quando é efetuado pelo Humano. Outro fator a favor do robot, centra-se na questão do armazenamento. Apesar do aparelho precisar de uma grande área para ser montado, após instalação, grande parte do espaço por si ocupado será rentabilizado para arrumação de medicamentos (através de prateleiras altas e profundas). Não é necessária uma ordem específica, o robot organiza-se automaticamente e segue também o método FEFO. Assim, outra zona da farmácia ficará disponível para, por exemplo, a realização de serviços farmacêuticos. Para além disto, o robot elimina a probabilidade de erro durante a dispensa do fármaco, pois o medicamento solicitado vai ser, certamente, o medicamento entregue (3).

Conclusão:

Com a instalação do robot, o papel do farmacêutico é valorizado. A sua carga de trabalho diminui, mas o seu contributo para o bem-estar do utente aumenta. Para fidelizar e agradar utentes, a relação farmacêutico-paciente é fulcral e com a utilização do robot, a mesma torna-se mais forte, graças à maior porção de tempo útil oferecido a cada utente.

Atividade 2 – Alergia às proteínas do leite de vaca

Contextualização:

Durante o meu estágio na FB, fui confrontada com o caso de uma criança alérgica às proteínas do leite de vaca. Assim, foi-me questionado quais eram as causas e possíveis opções nestes casos. Com a ajuda de uma farmacêutica, conseguimos esclarecer a mãe da paciente, explicando-lhe quais as necessidades da criança. Após o atendimento, foi-me proposto estudar melhor este tema.

Desenvolvimento:

Nos primeiros meses de vida, a amamentação é a fonte de nutrição preferencial. O leite materno é fortemente constituído por oligossacarídeos que, embora não representem uma fonte de calorias, contribuem para o desenvolvimento do sistema imunológico, neurocognitivo e saúde digestiva (6-8). Meses mais tarde, inicia-se o contacto com o leite de vaca, possuidor de uma grande quantidade de proteínas (30 a 35g por litro), considerando-

se todas elas potenciais alergénios. A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) é uma alergia bastante frequente em lactentes, tendo a sua prevalência vindo a aumentar ao longo dos anos (9). É considerada uma reação adversa reprodutível a uma ou mais proteínas, sendo as mais comuns a caseína ou β -lactoglobulina. A APLV distingue-se de outras reações adversas ao leite de vaca, como intolerância à lactose, pelo mecanismo imunológico que desencadeia e os órgãos que envolve. Na intolerância à lactose o sistema imunológico não está envolvido, trata-se da incapacidade de digerir o açúcar do leite graças à quantidade insuficiente da enzima lactase. (10, 11). Tal como todas as alergias alimentares, a APLV divide-se em duas classes tendo em conta o mecanismo imunológico que estimula: reações mediadas ou não pela imunoglobulina E (IgE). As respostas mediadas por IgE ocorrem mais frequentemente (reação cutânea, respiratória ou gastrointestinal, anafilaxia e distúrbios cardiovasculares), enquanto as não mediadas por IgE podem ocorrer após outros processos celulares onde estão compreendidos eosinófilos ou células T (indução, por parte de proteínas alimentares, de enterocolite, enteropatia, hemossiderose pulmonar e proctite) (11).

A causa da alergia alimentar pode ser variada. Vários fatores influenciam o processo imune de tolerância. As células dendríticas processam e estabelecem ligação entre os antígenos e os linfócitos T e ocasionam a diferenciação das células T reguladoras, que irão, por sua vez, inibir a sensibilização a alergénios alimentares. Por outro lado, os macrófagos CX3CRI⁺ e linfócitos B desencadeiam a produção de imunoglobulina A, que juntamente com imunoglobulina G4 impedem a resposta alérgica provocando tolerância. Qualquer desregulação neste processo, pode conduzir a uma alergia (reação exagerada do sistema imunitário). Alguns fatores de risco capazes de desenvolver alergias alimentares são o nascimento por cesariana, insuficiência de vitamina D, ausência de amamentação e toma precoce de antibióticos e/ou de inibidores das bombas de prótons. (9).

Quando a amamentação não é opção e há relato de alergia ao leite de vaca, leve a moderada, por parte da criança, a principal alternativa passa por uma fórmula extensivamente hidrolisada (EHF). As terapias hipoalergénicas são toleradas por grande parte dos indivíduos e são classificadas consoante o grau de hidrólise proteica. Como as EHF são compostas por péptidos curtos e fórmulas de aminoácidos, oferecem proteínas no formato de aminoácidos simples. De salientar, que é importante recomendar somente EHF que já tenham sido testadas clinicamente no que diz respeito ao seu grau de hipoalergenicidade, uma vez que as EHF podem diferir tanto no tipo de proteína (caseína ou whey), como na técnica de hidrolisação, ou seja, os péptidos oferecidos não vão ser iguais em todas as fórmulas. Caso esta terapia falhe, o recomendado é utilizar fórmulas à base de

aminoácidos (AAF), uma vez que nenhum dos seus componentes é derivado do leite de vaca, ou seja irão ser totalmente eficazes na alimentação a crianças com APLV. A terapia EHF costuma avançar como primeira linha, não só porque é bem mais barata que AAF, como também para propiciar a aquisição de tolerância, dado que, desta forma, é mantido o contacto com peptídeos oriundos do leite de vaca (12).

Conclusão:

Felizmente, com uma eficaz gestão alimentar, normalmente a APLV deixa de se revelar a partir dos 2-3 anos de vida da criança (12). Após esta pesquisa, senti-me mais capacitada para esclarecer e aconselhar outros pais sobre esta temática.

Atividade 3 – Suplementação conjunta de Coenzima Q10 e Selénio

Contextualização:

Durante o meu estágio na FB, tive oportunidade de assistir a diversas formações. Entre elas, participei numa cujo tema foi a gama de suplementos oferecida por uma marca registada. Assim, para aplicar conhecimentos e após verificar que é um tema que leva muitos utentes à farmácia, foi-me proposto explorar os benefícios da co-administração destes dois suplementos.

Desenvolvimento:

Segundo a Direção Geral de Alimentação e Veterinária, os suplementos alimentares são “*géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida*” (13).

A Coenzima Q10 (CoQ10), também denominada por ubiquinona (forma oxidada) ou ubiquinol (forma reduzida), é um suplemento dietético alcançável sem receita médica. Vários estudos já demonstraram que a diminuição dos níveis circulantes de CoQ10 podem desencadear doenças neurodegenerativas, mitocondriais e/ou musculares, enxaquecas e diabetes, por exemplo. Trata-se de uma molécula solúvel em gordura, de síntese endógena, essencial no transporte de eletrões da cadeia mitocondrial e na produção de energia, mais concretamente trifosfato de adenosina (ATP). Tem também capacidade de elevar a produção

de antioxidantes essenciais, como a enzima superóxido dismutase. Desta forma, torna-se útil na redução do stress oxidativo a nível vascular em utentes hipertensos. Para além disto, é útil também na redução da taxa de peroxidação lipídica e na proteção dos vasos sanguíneos, através da preservação do óxido nítrico (14, 15).

O selénio, um micronutriente essencial, possui propriedades antioxidantes (pelo que desempenha um papel notável no que toca a doenças cardiovasculares) e é essencial tanto a nível do sistema imunitário e reprodutor como para a manutenção da homeostase metabólica. Para além disto, é também necessário para garantir o bom funcionamento da tiroide e pode ser útil no combate de infeções virais recorrentes. Na dieta, o selénio orgânico apresenta-se como selenocisteína (origem animal) ou selenometionina (origem vegetal) e o selénio inorgânico sob a forma de selenito ou selenato. A carência de selénio é muito frequente por todo o Mundo (16-19). De realçar que a ingestão do presente oligoelemento, não deverá ultrapassar 70 µg por dia, sendo até considerado tóxico em quantidades superiores a 400-700 µg (20).

O stress oxidativo é descrito pela redução de grupos sulfidrilo séricos (R-SH), uma vez que R-SH são facilmente oxidados por espécies reativas. Um estudo, onde se consumiu 200 µg/dia de selénio + 200 mg/dia de CoQ10 demonstrou a maior concentração de tióis livres séricos, ou seja uma menor taxa de stress oxidativo (21).

A insuficiente ingestão alimentar, esforço físico e/ou mental, necessidades sazonais, patogenicidade e motivos específicos das mulheres, são alguns dos fatores de risco que podem prejudicar a reserva de nutrientes. Já alguns estudos avaliaram o impacto positivo da combinação da suplementação de CoQ10 com múltiplos nutrientes a nível energético, cognitivo e de bem-estar (22).

A administração de suplementos de CoQ10 e selénio constatou ser útil em doenças crónicas, graças ao poder antioxidante e anti-inflamatório de ambas as substâncias. Desta forma, um estudo conseguiu demonstrar que a suplementação combinada durante 8 semanas (CoQ10 400mg/dia + selénio 200µg/dia), não só aumentou significativamente a capacidade antioxidante total, como reduziu o conteúdo lipoperóxido. Por outro lado, do ponto de vista anti-inflamatório, verificou-se uma diminuição do número de citocinas inflamatórias. Já a nível cardiovascular foi comprovada uma melhoria dos sintomas, estabilização do stress oxidativo e da síndrome de fadiga crónica (menor gravidade da fadiga, maior qualidade de vida, mas sem alteração na qualidade do sono) (23). Para além disso, é facto que na insuficiência cardíaca (doença crónica e grave onde o coração é incapaz de bombear sangue para todo o corpo nas quantidades necessárias) ocorre um excesso de síntese do peptídeo

natriurético BNP e do fragmento N-terminal do proBNP (NT-proBNP). Mais uma vez, a suplementação conjunta de selénio e CoQ10 revelou uma redução de NT-proBNP, ou seja, uma função cardíaca sistólica melhorada (24). Foi ainda provado, através de um estudo com idosos na Suécia, que é poupado o desgaste dos telómeros, evitando o agravamento de episódios de envelhecimento do organismo e senescência replicativa (25).

A produção endógena de CoQ10 diminui, significativamente, com o aumento da idade, dando-se um aumento dos níveis de stress oxidativo. O órgão que mais é afetado é o coração, dado que diminui a sua produção para cerca de metade. Assim, torna-se ainda mais evidente a necessidade de suplementação no idoso. Sendo o selénio um co-adjuvante na redução da ubiquinona a ubiquinol, forma ativa da CoQ10, a sua presença também será uma mais-valia durante a suplementação (24, 26).

Conclusão:

Após a realização de diversos estudos, é possível constatar que a suplementação com selénio e CoQ10 assume um papel relevante em doenças crónicas, graças, principalmente, às suas capacidades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Atividade 4 – Gestão da malnutrição no doente oncológico

Contextualização:

Durante a minha permanência na FB, atendi uma utente que se queixava da sua forma física, pois, após iniciar os tratamentos oncológicos, já havia perdido bastante peso e não tinha apetite, para além de se sentir extremamente cansada. Assim, recorreu à farmácia com o intuito de encontrar algo que a pudesse ajudar. Com auxílio dos farmacêuticos, mostramos à utente algumas alternativas existentes na farmácia.

Desenvolvimento:

A utente tinha iniciado, recentemente, as sessões de radioterapia, a fim de combater cancro na laringe (27). Principalmente para doentes que realizam estas sessões na zona da cabeça e pescoço, é recomendado aconselhamento nutricional especializado ou utilização de suplementos nutricionais orais (SNO), de modo a evitar uma interrupção dos tratamentos ou então a sofrer perda de peso e/ou apetite (28, 29). A perda de massa muscular é um indicador

de má função física, progressão do estado do cancro e de redução da qualidade de vida (30). O diagnóstico de caquexia em pacientes com cancro avalia tanto a perda de peso e a ingestão alimentar, como os níveis de massa muscular. Também são tidos em conta a presença de mediadores inflamatórios (31).

De acordo com as diretrizes propostas pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, designa-se desnutrição quando o paciente apresenta índice de massa muscular inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$ e/ou uma perda de peso não intencional superior a 10%. Também pode ser diagnosticada desnutrição caso, para pacientes de idade inferior a setenta anos e com índice de massa muscular inferior a 20 kg/m^2 , haja uma perda de peso maior que 5% nos últimos três meses. Uma terceira hipótese de confirmação de desnutrição refere-se a um índice de massa gorda inferior a 15 kg/m^2 nas mulheres ou 17 kg/m^2 nos homens, em pacientes com mais de setenta anos (32).

Em pacientes submetidos a radioterapia, em zonas como a laringe, é comum a ocorrência de mucosite, disfagia e diminuição do apetite, com consequente redução da ingestão de alimentos e perda de peso em 80% dos pacientes (28, 33, 34). Assim, é aconselhada a realização de uma avaliação nutricional completa a todos estes utentes. Para além disso, pacientes sujeitos a radioterapia, também sofrem várias vezes alterações de paladar, xerostomia, perda de dentição e vômitos/náuseas graças às radiações (35). O doente malnutrido sofre perda de peso e/ou massa muscular, diminuição da qualidade de vida e da imunidade, com consequentemente aumento do risco de infeções. Para além disto, é muitas vezes manifestado um aumento do stress psicológico, do risco de toxicidade, do número de consultas, o que pode desencadear uma maior permanência no internamento e uma reduzida resposta ao tratamento (36).

As intervenções estabelecidas por um farmacêutico aplicam-se, maioritariamente, a doentes capazes de ingestão nutricional oral. A suplementação oral é, então, recomendada para utentes incapazes de alcançar os seus objetivos nutricionais apenas através da dieta oral, fornecendo um maior aporte energético e de nutrientes. Dentro dos SNO, existe a opção de formato líquido, em pudim ou em pó. Caso o trato gastrointestinal esteja apto, a terapia nutricional oral é a primeira escolha por ser a via mais fisiológica. Se a ingestão energética permanecer insuficiente, opta-se por nutrição via enteral ou parenteral (31).

Na figura 1, estão representados, à esquerda, fatores que podem ser causadores de perda de massa muscular. Já do lado direito, constam diferentes tratamentos nutricionais necessários para uma boa recuperação da massa muscular, entre eles proteínas, carboidratos, vitaminas/minerais, antioxidantes, ácidos gordos, Kcal e EPA/DHA (31, 37, 38).

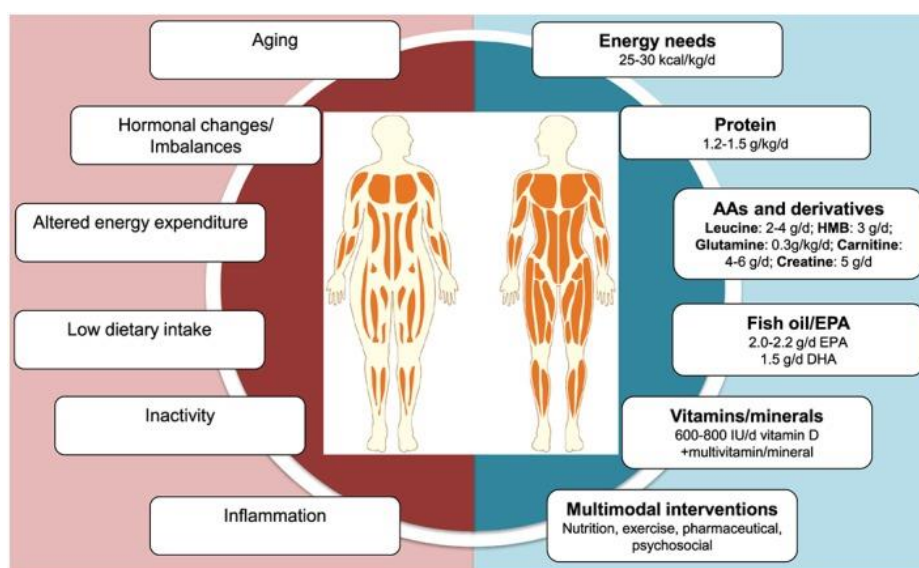


Figura 1 - Causas e possíveis tratamentos nutricionais direcionados para pacientes oncológicos com baixa massa muscular (retirado de (30))

Assim, durante a doença oncológica, as necessidades energéticas e proteicas tornam-se superiores comparativamente à normalidade. Por vezes é necessário um aumento do número de refeições diárias, prevalecendo alimentos fornecedores de uma maior quantidade de energia e proteína, bem como uma adaptação da consistência dos alimentos face às capacidades de mastigação, deglutição e digestão do doente (39).

Conclusão:

Em conclusão, a desnutrição dificulta o processo de tratamento do paciente, diminuindo a sua qualidade de vida. Assim, o objetivo da intervenção nutricional em doentes oncológicos passa não só pelo tratamento da doença, como também pela diminuição do risco de morbilidade e mortalidade (40, 41). Sendo o farmacêutico o profissional de saúde mais próximo do utente, o seu papel é extremamente valorizado nestas situações. Nesta profissão torna-se mais fácil acompanhar diariamente o doente, caso seja necessário, e monitorizá-lo estando disponível a qualquer momento para cada reforço ou esclarecimento. Esta atividade foi alvo de apresentação durante o meu estágio em farmácia comunitária. Assim sendo, durante a mesma, tive oportunidade de aprofundar um pouco mais o tema, bem como de analisar certos produtos existentes na farmácia, ideais para recomendar nestas situações.

Secção B – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular - Ospedale di Cittadella, Itália

Entre maio e agosto, tive oportunidade de realizar estágio curricular em farmácia Hospitalar no Ospedale di Cittadella (OC), localizado na província de Padova, região de Veneto, em Itália, através do plano Erasmus+. Este hospital faz parte do grupo Aulss 6 Euganea, onde se incluem, no total, 8 hospitais (42). A unidade Ulss 6 Euganea marcou o seu início a 1 de janeiro de 2017, reorganizando os cuidados de saúde da região de Veneto. Esta unidade é constituída pelos 101 municípios de Padova, o que se traduz em cerca de 936000 habitantes, tendo como principal objetivo garantir a igualdade no acesso aos serviços a todas as pessoas residentes nesta região (43). A unidade Ulss 6 Euganea, com auxílio dos municípios incluídos, determinam e idealizam as políticas socio-sanitárias a nível local (44). A Agência Italiana de Medicamentos (AIFA) é uma entidade pública que trabalha sob a supervisão do Ministério da Saúde e da Economia. Tem como cargos garantir o acesso aos medicamentos, bem com a sua correta e segura utilização, estabelecer contactos com as agências de outros países e com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), proporcionar conhecimento e sensibilização inerentes aos medicamentos, certificar a unidade nacional do sistema farmacêutico em acordo com as Regiões, controlar a governação da despesa farmacêutica, entre outros (45).

A farmácia Hospitalar tem como função selecionar, gerir, informar e monitorizar, não só os diferentes medicamentos e dispositivos médicos requisitados pelos doentes do hospital, como também os enviados para lares de idosos, serviços hospitalares, residências para adultos e pacientes hospitalizados em casa. O serviço, no Ospedale di Cittadella, estava a cargo de 5 farmacêuticos, sendo o Dr. Filippo Sconza o diretor, 7 técnicos de farmácia e 4 entidades administrativas. Os farmacêuticos focavam as suas funções em atividades relacionadas com as unidades de internamento e de continuidade de cuidados, tais como fibrose cística, terapia oncológica ambulatoria, atendimento domiciliar medicalizado integrado, distribuição direta de medicamentos especializados e preparação de medicamentos galénicos não disponíveis no mercado (46).

Durante estes meses, partilhei o papel de estagiária com a minha colega Marina Gonçalves, também estudante da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. O

presente estágio, contra a minha expectativa, foi realizado na língua italiana, trazendo como vantagem o aperfeiçoamento da uma nova língua, mas também, como desvantagem, uma maior dificuldade na apreensão de conceitos e execução de atividades.

2. Cronograma das atividades desenvolvidas e respetiva explicação

A tabela seguinte representa, de forma esquemática e sucinta, as atividades e funções que desempenhei ao longo dos 3 meses que estagiei na farmácia hospitalar do OC.

Tabela 2 - Tabela cronológica das atividades desenvolvidas no OC

Atividades realizadas	Maio	Junho	Julho	Agosto
Reposição de stock de fármacos dispensados na distribuição direta	X	X	X	X
Controlo de receitas direcionadas para os lares de idosos		X	X	X
Gestão de encomendas de fármacos	X	X	X	X
Distribuição direta de medicamentos especializados	X	X	X	X
Acompanhamento de casos off-label		X	X	
Participação em conferência sobre uso de medicamentos off-label		X		
Preparação medicação individualizada		X	X	X
Preparação de manipulados em laboratório galénico	X			X
Doação e recuperação de medicamentos			X	X

No decorrer do estágio no OC, foram-nos atribuídas uma série de tarefas. No início, começamos apenas por observar, mas a meio do nosso percurso, foi-nos dada a oportunidade de executarmos parte delas de forma totalmente autónoma.

Começamos pela distribuição direta de medicamentos especializados, função que desempenhamos grande maioria do tempo. Os pacientes do hospital dirigiam-se à farmácia hospitalar com a receita e o plano terapêutico. O farmacêutico tinha como obrigação verificar se os documentos se encontravam válidos, calcular a posologia (tendo em conta a dosagem total referida no plano terapêutico e a dosagem existente do fármaco na forma farmacêutica

solicitada), educar o utente em relação à toma e conservação do medicamento e preencher todos os restantes documentos necessários para uma completa monitorização da terapia levada a cabo pelo utente. Infelizmente, a prática deste processo nem sempre ocorria de modo totalmente correto, o que aumentava a probabilidade de erro. Todos os dias, esta atividade era executada entre as 09h e as 12h. Após o fecho, era necessário controlar os stocks de todos os medicamentos (verificar se o stock real coincidia com o stock informático), analisar quantos pacientes já teriam a medicação exigida para o mês em questão e proceder a uma nova encomenda. Todo este processo ajudou-me, não só a familiarizar-me melhor com os fármacos e as suas respetivas indicações terapêuticas, como também a aprender como é realizada toda a gestão em ambiente hospitalar.

Durante estes três meses, tivemos também oportunidade de frequentar o laboratório galénico do Ospedale di Cittadella e do Ospedale di Camposampiero. Um dos manipulados desenvolvido está descrito na atividade 3 do presente relatório de estágio.

A cada semana, era necessário controlar todas as receitas dispensadas para os lares de idosos. Assim, cabia-nos a responsabilidade de verificar todas as receitas (fármaco pretendido e posologia) e informar os técnicos de quantas embalagens de fármaco X com posologia Y era necessário enviar para cada centro.

Por vezes, alguns utentes, principalmente os que possuíam alguma doença rara, necessitavam de medicação específica que não era requisitada por mais nenhum utente do hospital. Assim, era aconselhado que esses pacientes informassem, previamente, por email, que fármacos pretendiam recolher e quando tencionavam deslocar-se à farmácia hospitalar. Desta forma, evitávamos que o utente se dirigisse à farmácia em vão, garantindo que, certamente, haveria em stock o fármaco procurado aquando da sua visita. Nestes casos, era usual prepararmos a medicação individualizada de cada paciente. Tal processo ajudava-nos a tornar o atendimento mais rápido e eficaz.

Com a ajuda da Dott.ssa Maura Antonello, farmacêutica encarregada de analisar ao pormenor todos os casos off-label, foi-nos dada a oportunidade de estudar uma série destes casos. Tivemos a sorte e o prazer de sermos convidadas a assistir a uma conferência de médicos e farmacêuticos sobre a possibilidade de aplicar técnicas off-label a certos pacientes. Neste dia foram apresentados e debatidos mais de 10 casos clínicos diferentes.

Outra atividade que realizámos com frequência, foi o controlo das doações e devoluções de fármacos. Em Itália, os pacientes têm a oportunidade de devolver fármacos caso já não necessitem dos mesmos. Porém, é necessário fazer um controlo antes de colocar, novamente, os fármacos no sistema. Para isso, a região de Veneto estabeleceu diretrizes

específicas alusivas à devolução, doação e recuperação de medicamentos. Tanto a embalagem interna como a externa devem permanecer intactas (nada pode estar escrito ou rasurado), é necessária a presença do folheto, a data de validade deve permanecer legível (bem como o lote), e tem de exceder o período de 8 meses. Não são admitidos medicamentos com o selo “amostra grátis”, nem garrafas (ex: xaropes) anteriormente abertas. Para além destes, medicamentos incluídos na classe dos psicotrópicos e narcóticos, (ex: opioides - utilizados para controlo da dor como morfina ou fentanil) e medicamentos sujeitos a armazenamento com controlo da temperatura, também não podem ser admitidos (47).

3. Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Carência de marca comercial X de adalimumab

Contextualização:

Durante os 3 meses que frequentei a farmácia hospitalar do Ospedale di Cittadella, foram várias as situações em que nos deparamos com a falta de medicamentos. Muitas vezes tratava-se de um carência a nível nacional, porém, em muitas outras, a causa era, simplesmente, má gestão do hospital. Todos os dias, depois do término do horário da distribuição direta, tínhamos de fazer um resumo de todos os fármacos distribuídos aos utentes, contagem de stock e, posteriormente, fazer encomenda, se necessário. Nesta altura, foi-nos possível verificar uma grande falta de organização neste sistema, pois, para além de muitas contagens não se mostrarem concordantes, todas as encomendas eram executadas em valores mínimos, provocando diversas vezes escassez do medicamento.

Desenvolvimento:

Um medicamento em específico que esteve esgotado durante várias semanas, foi a solução injetável de marca comercial X, tanto em caneta como em seringa, de adalimumab. A *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou este fármaco em casos de artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, espondilartrite axial, artrite psoriática, psoríase em placas, hidradenite supurativa, doença de Crohn, colite ulcerosa e uveíte (48). Graças à sua vasta utilização, era dos fármacos mais requisitados pelos pacientes do hospital.

Adalimumab é um anticorpo monoclonal, inibidor do fator de necrose tumoral (TNF), obtido da imunoglobulina G. Possui 1330 aminoácidos na sua composição, correspondendo a uma peso molecular em cerca de 148kDa. A injeção deste fármaco deve ser feita por via subcutânea na coxa ou parte inferior do abdômen. É aconselhável evitar zonas a menos de 5cm do umbigo e ter em atenção para não massacrar sempre os mesmos locais. Adalimumab deve ser conservado no frigorífico, sendo colocado somente 15 a 20 minutos antes da utilização à temperatura ambiente (49).

Grande parte dos pacientes do OC, haviam sido receitados com adalimumab da marca X. Tendo em conta que o medicamento esteve esgotado, a nível nacional, por mais de 4 semanas, tivemos de contornar a situação. Assim, contactámos o médico correspondente de cada utente para discutirmos a melhor opção. Todos concordaram que era necessário mudar a terapêutica da marca X para outra com princípio ativo biossimilar. Isto significa que se trata de medicamentos biológicos (derivados ou mesmo produzidos com base numa fonte biológica) com estrutura e função altamente semelhantes à de um outro medicamento já existente e aprovado (50). Assim sendo, segundo a declaração conjunta entre os grupos peritos em medicamentos biossimilares da União Europeia, entre eles *Biosimilar Medicines Working Party* e *Heads of Medicines Agencies*, é defendido que os medicamentos biossimilares já aprovados comprovaram ter parâmetros de segurança, eficácia e imunogenicidade comparáveis entre si, sendo então possível a permutabilidade entre estes medicamentos sem ser necessária a realização de mais estudos (51, 52). Contudo, dois medicamentos biossimilares, apesar de conterem a mesma substância ativa, podem apresentar algumas diferenças, relacionadas, por exemplo, com as técnicas de produção. Assim sendo, o farmacêutico deve contactar o médico, pois, ao contrário dos medicamentos equivalentes, não está autorizada a substituição automática entre os diferentes medicamentos biossimilares (53, 54).

Para além da marca X, possuíamos em stock na farmácia outras duas marcas comerciais. A escolha entre elas dependia apenas se, anteriormente, os pacientes já teriam ou não sido receitados com alguma destas marcas. Ou seja, caso na sua terapêutica já tivesse sido incluída a marca A, retomariam, caso contrário, começariam com a marca B até a marca X voltar a estar disponível. Foi assim decidido pois a marca B, apesar do princípio ativo ser biossimilar, tem maior probabilidade de ser melhor tolerado pelos utentes, tendo em conta os seus excipientes. A marca B, ao contrário da marca A, não contém tampões citrato que podem desencadear dor no local da injeção, nem manitol (alérgeno). O calibre da agulha é semelhante nas 3 marcas (0.337mm), porém o volume de injeção é diferente. Por exemplo

na dosagem de 40mg, a marca A formula 40mg em 0.8mL, enquanto as marcas X e B formulam 40mg em 0.4mL (55).

Conclusão:

Tal gestão fez com que, a cada atendimento, tivéssemos de informar o utente da troca do medicamento, mostrando-nos disponíveis para qualquer esclarecimento, tendo sido necessário fazermos uma pesquisa aprofundada sobre este tema, o que nos proporcionou um maior contacto com a comunidade médica. Porém, infelizmente, mesmo após toda a nossa explicação, certos pacientes demonstravam estar desconfiados e desconfortáveis com a situação.

Atividade 2 – Uso off-label de adalimumab na Doença de Behçet

Contextualização:

Muitos foram os casos off-label em que o OC participou durante o nosso estágio. Analisámos vários casos já aprovados e iniciados. Certo dia, fomos convidadas a assistir a uma conferência onde foram analisados diferentes casos clínicos a fim de ser aprovado, ou não, o uso de medicamentos off-label.

Desenvolvimento:

A doença de Behçet (DB) caracteriza-se por uma autoinflamação rara e crónica dos vasos sanguíneos, incluindo tanto artérias como veias de todos os tamanhos— vasculite. Esta doença destaca-se de outras pela sua capacidade de desencadear aneurismas pulmonares, mas nunca vasculite necrosante e por possuir envolvimento venular. Para além disto, ao contrário de outras doenças autoimunes, não está correlacionada com anticorpos específicos. Assim, a imunidade mediada por células, ou seja, imunidade integrante do sistema imunológico que não envolve anticorpos, apresenta um papel fulcral na patogénese da DB. Nesta doença, vários sintomas são manifestados, pois a ativação das células T auxiliares tipo 1 (Th1), desencadeiam um acréscimo do número de linfócitos circulantes. Além do mais, várias citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-8, IL-12, IL-17, IL-37 e TNF também apresentam valores superiores ao normal. Lesões mucocutâneas, como ulcerações orais e genitais, comumente observadas na DB, são resultantes do aumento da ativação de

macrófagos, quimiotaxia de neutrófilos e fagocitose. A maior ativação de neutrófilos provoca uma reação vascular neutrofílica, causando, por sua vez, lesão tecidual. Porém, apesar destas serem as manifestações mais comuns da doença, as mais graves são ocorrência de uveíte, envolvimento neurológico e de grandes vasos (56).

O paciente em questão, tem 56 anos, queixa-se de aftas orais desde a infância (mais de 3 ocorrências por ano) e, em 2017, surgiram aftas genitais. Possui foliculite na face, tronco, peito e coxas associada a astenia e dor articular com rigidez matinal (cerca de uma hora), que melhora com AINEs. Em 2012, o paciente foi diagnosticado com doença de Behçet. Iniciou a terapia com prednisona (anti-inflamatório da classe dos glicocorticoides). Em 2016, foi receitado com colchicina (anti-inflamatório) e o seu benefício foi demonstrado. No ano de 2017, iniciou a toma de metotrexato (imunossupressor), a fim de controlar as manifestações clínicas causadas pela doença. No entanto, nos dias após a administração de metotrexato, foram registados progressivos episódios de náuseas e astenia, levando à suspensão imediata do mesmo. Os AINEs continuam a exigir a sua toma diária, uma vez que continuam eficazes no controlo das aftas enquanto artromialgias incapacitantes. De salientar que a toma continuada de esteroides, no passado, culminou no desenvolvimento de osteoporose lombar e hiperlipidemia precipitada, ou seja, é necessário manter uma terapia sem esteroides. A DB encontra-se em bom controlo clínico com colchicina + anti- TNF desde o seu início. É necessária então a renovação do anti-TNF subcutâneo (adalimumab), de acordo com os dados da literatura e recomendações internacionais. DB é considerada uma doença rara, pelo que, para se conseguir aceder ao plano terapêutico do paciente, é necessário entrar na plataforma *Malattie Rare*.

Figura 2 - Plataforma *Malattie Rare* utilizada pela Aulss6 Euganea

Colocando os dados do paciente, temos, então, acesso ao plano terapêutico.

PTP nr.195784 valido dal 19/07/2023 al 19/07/2024

Da parte di: [redacted]
 C.F.: [redacted]
 del Centro: Reumatologia - Azienda Ospedale Università Padova
 Tel/Fax/Email: //
 ULSS: A.O.U. PADOVA

A favore di: [redacted]
 data di nascita: [redacted]
 luogo di nascita: [redacted]
 residenza: [redacted]
 affetto da: MALATTIA DI BEHÇET

1.Richiesta di trattamento/i extra-LEA essenziali ed insostituibili da autorizzare in regime di esenzione dal costo (per i residenti nelle ULSS della Regione Veneto in base alla nota prot. 305255/50070202 dell'11/06/2008)

Principio Attivo	Nome Commerciale	Posologia	Off-Label	Non-Sost	Galen.	Relaz.	Scheda
ADALIMUMAB	[redacted]*SC 2PEN 0,8ML 40MG	40 mg ogni 15 gg	☒	☐	☐	Mostra	

REGIONE Veneto
 Azienda Ospedale Università Padova
 Reumatologia

Piano Terapeutico Personalizzato (PTP) n. 195784
 (valido dal 19/07/2023 al 19/07/2024)

[redacted]
 con esenzione per malattia rara RC0210 (ex DM 279/01)

Trattamento	Posologia	Note
ADALIMUMAB [redacted]*SC 2PEN 0,8ML 40MG	40 mg ogni 15 gg	Trattamento con richiesta di autorizzazione all'erogazione in esenzione.

Figura 3 - Plano terapêutico do paciente adquirido através da plataforma *Malattie Rare*

O fármaco adalimumab é um inibidor entre a ligação TNF alfa e os seus recetores de superfície celular p55 (TNFR1) e p75 (TNFR2), interferindo assim nos processos inflamatórios mediados por citocinas. Além de tudo, como apresenta estrutura e função idêntica à imunoglobina G1 humana, apresentará elevada seletividade para TNF alfa e baixa capacidade imunogénica. Assim, atualmente, tornou-se comum o uso off-label de adalimumab em casos de dermatose neutrofílica, como a doença de Behçet (49, 57). Num estudo efetuado em 2020, foi comprovado que o tratamento com adalimumab melhorou substancialmente a artrite, bem como as manifestações mucocutâneas (58).

A utilização off-label de medicamentos é uma técnica bastante comum desenvolvida por diversos sistemas de saúde. Aplica-se em situações onde um medicamento é aplicado para combater uma patologia não concordante com os termos da autorização de comercialização, ou seja, uma doença diferente daquela à qual está inicialmente destinado (59). Em Itália, é autorizada a dispensa de medicamentos para indicação terapêutica díspar

da habilitada, graças à Lei 648/1996. Nestes casos, esta lei permite, também, que todos os custos sejam suportados pelo Serviço Nacional de Saúde, mediante parecer da Comissão Técnico Científica da AIFA (60).

Conclusão:

Com a presente atividade e com a participação na conferência médica/farmacêutica sobre medicamentos off-label, conseguimos ter uma melhor perceção de como todo o processo se desenrola. Entendemos a responsabilidade e o desafio que está por detrás da validação do uso de um fármaco para um fim distinto do qual está inicialmente destinado.

Atividade 3 – Preparação de um manipulado “Riboflavina 50mg capsule 300 CPS”

Contextualização:

Para executar esta atividade dirigimo-nos ao Ospedale di Camposampiero, localizado também na província de Padova, região de Veneto. Na unidade de Galénica Clínica do Ospedale di Cittadella, atualmente, só se prepara óleo de canábis, portanto, sempre que realizávamos outro manipulado, deslocávamo-nos para o Ospedale di Camposampiero (pertencente também à Aulss6). O laboratório galénico, deste último hospital, produz medicamentos que não existem no mercado (desde cápsulas, pomadas, xaropes, etc) bem como misturas intravenosas para nutrição artificial, quer para crianças, quer para adultos (46).

Desenvolvimento:

Riboflavina ou vitamina B2 insere-se no grupo das vitaminas do complexo B, sendo, portanto, solúvel em água. É receitado variadíssimas vezes como suplemento profilático. Apesar da deficiência de riboflavina não ser muito comum, é mais provável em pessoas que seguem uma alimentação pobre em leite (semidesnatado possui menor teor de riboflavina) e/ou carnes, pois estas são as duas grandes fontes de vitB2. Além destas duas opções, também é possível obterem-se concentrações razoavelmente altas após ingestão de certos cereais, peixes gordos e certas frutas e legumes. Os vegetarianos, caso incluam na sua

alimentação vegetais verde-escuros, têm menor probabilidade de apresentar deficiência de riboflavina. De reforçar que o avanço da idade aumenta a necessidade de vitB2.

A riboflavina compõe parte do metabolismo de macronutrientes, bem como participa na produção de outras vitaminas do complexo B. Apresenta também função antioxidante, graças à sua envoltura na regeneração da glutatona (um potente eliminador de radicais livres). Está envolvida em reações redox, por parte dos seus metabolitos flavina adenina dinucleotídeo e flavina mononucleotídeo, uma vez que estes atuam como transportadores de elétrons (61).

Para iniciarmos a preparação do manipulado, é obrigatório obter o pedido de preparação de galénica magistral devidamente preenchido. Para além da data, carimbo, assinatura e contacto do médico prescritor, devem constar os dados pessoais do paciente, o princípio ativo e forma farmacêutica desejada, posologia e indicação terapêutica.

RICHIESTA DI PREPARAZIONE GALENICA MAGISTRALE
(Legge 8 aprile 1958, n. 34)

Revisione del 19/5/2018 pagina 1 di 2
F.P. OLIVEIRA VENETO

Alta Farmacia
Ospedale di Camposampiero

Per la data: _____ entro le ore: _____

Reparto di: PEDIATRIA ☐ esp. 130402 ☐ dtt 120XX (tel. esp. 1633; dtt 4751) - PATOLOGIA NEONATALE
Dcsp. 130403 ☐ dtt 120XX (tel. 1620, dtt) + _____

☒ Altro: _____

Per l'Assistente (cognome e nome) _____
professionista autorizzato all'esecuzione magistrale

Nato il _____

Residente a _____ Peso (Kg) _____ Ricoverato ☐ SI ☒ NO

Patologia: DEFICIT ACETILCOA DEIDROGENASI Malattia rara ☒ SI ☐ NO
se SI, Codice esenzione RC 0 044

Principio attivo (*) RIBOFLAVINA
Indicazione terapeutica (**) DEFICIT ACETILCOA DEIDROGENASI

Si prescrive in assenza di valida alternativa terapeutica

In dose di _____ mg/kg di peso corporeo, pari a mg 50 di dose singola
Numero totale di somministrazioni al giorno _____ con il seguente schema posologico
mg 50 ore 8; mg 50 ore 12; mg 50 ore 16; mg _____ ore _____

Durata trattamento in: giorni _____; oppure mesi _____

(**) Prescrizione "off label" ☐ SI ☒ NO

se SI, ☐ per indicazione ☐ per dose ☐ via somm. ☐ età ☐ altro _____

Forma farmaceutica richiesta ☐ orale liquida ☒ capsule ☐ bustine ☐ _____

Rivalutazione della terapia prevista in data: _____

Dimissione ospedaliera (certa o presunta) in data: _____

Previsto proseguimento della cura a domicilio: ☒ SI ☐ NO

☐ in ADimed ☒ Malattia Rara esente ☐ L. 648/96 ☐ Allegato L. 648/96 (allargata)

Note importanti per il medico

Presidio Ospedaliero Camposampiero FARMACIA OSPEDALIERA
via P. Ozamis, 1 35012 Camposampiero Pd T. (+39) 049 9324791 Fax (+39) 049 9324800
farmacia_cap@aulss6.veneto.it

Foglio di Lavoro
AULSS 6 EUGANEA PRESIDIO OSPEDALIERO DI CAMPOSAMPIERO - SERVIZIO DI FARMACIA
PREPARAZIONE INTERNA DI GALENICI / FOGLIO DI LAVORAZIONE (DECRETO M. 18.11.2003)

Numero progressivo _____ data _____ **RIBOFLAVINA 50 mg capsule 300 CPS**
(denominazione forma farmac. e formato confezione)

Lotto n. _____ Scadenza SEI MESI dalla preparazione _____
codice e unità di scarico _____

FORMULAZIONE unitaria		MATERIE PRIME UTILIZZATE			
Codice interno	Descrizione dei componenti	Quantità	Quantità Per produzione di 300 cps (\$)	Lotto	Scadenza
ACEF	Riboflavina Vit B2	g	15,5		
	Eccipiente B	g	16		
	Capsule Tipo 4 R/B	nr	300		

CONTENITORI (Confezionamento primario)

Codice interno	Descrizione	Capacità
	Barattolo chiusura a sigillo	

QUANTITA' PRODOTTA

numero di conf. teorico (a)	numero di conf. effettivo (b)	Scarto % (a-b)/b*100

PREPARAZIONE/ETICHETTA/CONTROLLI

Scheda Tecnica di prodotto _____; pag. _____
Firma farmacista _____

Data inizio, ore inizio preparazione / Data fine, ore fine preparazione _____ / _____
Data inizio, ore inizio confezionamento / Data fine, ore fine confezionamento _____ / _____

Firma Tecnico preparatore _____ Firma Farmacista responsabile _____

NOTE

Preparazione multipla
Registrazione

Lancio produzione n. doc. _____ data _____
☐ stampa allegata
☐ stampa allegata a NP _____
firma operatore _____

Figura 4 - Pedido de preparação de galénica magistral e folha de trabalho para preparação de manipulado, respetivamente

Através do pedido de preparação de galénica magistral, obtemos a informação de que se trata de uma patologia neonatal, mais concretamente déficit de acetil coenzima A desidrogenase (DACAD).

DACAD é uma doença metabólica, curável, que afeta principalmente crianças por ser comumente hereditária. A acetil CoA desidrogenase de cadeia média (MCAD) é a enzima reguladora endógena fulcral na β -oxidação de ácidos gordos, principalmente na oxidação de ácidos gordos de cadeia média que provêm dos triglicerídeos da dieta. Em situações normais, os pacientes com DACAD equilibram a baixa produção de energia resultante da β -oxidação, consumindo reservas de glicogénio provenientes de outras partes do corpo. Contudo, estas reservas consomem-se rapidamente em períodos de stress catabólico como, por exemplo, em jejum prolongado ou durante doenças. O DACAD irá impossibilitar a produção de corpos cetónicos, impedindo, desta forma, também a mobilização de glicose (62).

A longo prazo, o tratamento do DACAD passa por, não só uma alimentação pobre em gorduras, como pela toma de suplementos orais (vitamina 2 – riboflavina) (63).

Assim sendo, foi necessário preparar 300 cápsulas de riboflavina 50 mg. Utilizamos 15,5g de riboflavina (princípio ativo), 16g de excipiente B e 300 cápsulas tipo 4R/B. O processo em si foi relativamente simples. Após efetuarmos o devido acondicionamento e preenchermos a folha de trabalho, o manipulado estava pronto para ser entregue ao utente.

Conclusão:

Termos a oportunidade de executar manipulados durante o nosso estágio foi uma mais-valia. Para além de colocarmos em prática métodos aprendidos ao longo do curso, sabermos que o medicamento que estamos a produzir vai realmente ajudar algum doente é muito gratificante. Sei que é uma grande responsabilidade e é necessária bastante atenção durante todo o processo.

PARTE 2 - Temas de desenvolvimento

Tema 1: Papel da carbocisteína na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

Enquadramento prático e objetivo

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma doença tratável, comum e prevenível (64). Todavia, mesmo sendo evitável, a prevalência, em Portugal, estima-se que seja 14.2%, ou seja, está a aumentar (65). A DPOC é descrita por vários sintomas a nível respiratório como tosse crónica, dispneia e expetoração. Trata-se de uma inflamação crónica das vias aéreas, com presença de fibrose e dano do parênquima pulmonar (66). Por vezes, as vias aéreas e/ou alveolares, ao serem expostas a partículas nocivas, podem sofrer alterações limitando o fluxo de gases, podendo desencadear episódios agudos, também designados de exacerbações (64, 67). Nestes períodos dá-se um agravamento dos sintomas que pode justificar-se pelo surgimento de infeções pulmonares ou por outros fatores como poluição, poeiras ou fumos, por exemplo (68, 69). As exacerbações e as comorbilidades (síndrome apneia obstrutiva de sono, doenças cardiovasculares, deformidade da caixa torácica, cancro do pulmão, entre outras) contribuem para o agravamento da doença (64, 70). Tais sintomas afetam negativamente a qualidade de vida e de sono dos pacientes, o que leva vários pacientes a dirigirem-se à farmácia (71).

Durante o meu estágio na FB, efetuei vários atendimentos onde me questionavam qual a melhor solução para o tratamento destes sintomas. Atendi não só pacientes com DPOC, como também, na sua maioria, doentes em situações mais ligeiras com sintomas de tosse e hipersecreção brônquica, sendo necessária a utilização de um adjuvante mucolítico. Muitos pacientes pediam aconselhamento total, outros costumavam-se automedicar com acetilcisteína, uma vez que é um fármaco de venda livre (72). Porém, após ter assistido a uma formação onde foi abordado o papel da carbocisteína na DPOC, uma farmacêutica da equipa propôs-me aprofundar os meus conhecimentos relativamente a este tema, para que pudesse oferecer um melhor atendimento aos nossos utentes.

Enquadramento teórico

DPOC

A DPOC é uma doença progressiva caracterizada pela diminuição da capacidade respiratória. Os principais sintomas são a dispneia (de instalação gradual, podendo ser agravada com o esforço), a tosse crónica (intermitente e não produtiva) e a presença de expetoração (64, 73).

O tabagismo (por parte de fumadores ativos ou passivos), défice de alfa-1 antitripsina (fator genético que aumenta o risco de enfisema e/ou bronquite crónica), diminuição do desenvolvimento pulmonar durante a gestação, infância ou adolescência, idade (pessoas mais velhas não só estão expostas há mais tempo a gases nocivos, como também possuem um maior envelhecimento celular, ou seja, uma limitação do fluxo aéreo) e exposição ocupacional são alguns dos fatores de risco mais evidentes do desenvolvimento desta doença (64, 70, 74).

Para um correto diagnóstico, é necessário efetuar-se a avaliação dos sintomas, analisar possíveis fatores de risco, história de exposição e alteração espirométrica. A espirometria é um método que tem como finalidade estimar o grau de obstrução e reversibilidade brônquica. Permite calcular o Volume Expiratório Máximo no 1º segundo (VEMS) e a Capacidade Vital Forçada (CVF). Em adultos saudáveis, a razão entre estes dois parâmetros (VEMS/CVF) apresenta valores entre 0,75-0,80. É admitida uma obstrução do fluxo aéreo para $VEMS/CVF < 0,75$ (75, 76).

A classificação GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) da DPOC baseia-se em 3 parâmetros: sintomas, exacerbações e limitação do fluxo aéreo. A dispneia é considerada elevada quando, avaliada através da escala do Medical Research Council modificada, é ≥ 2 e o risco de exacerbações futuras é também alto quando existe história clínica de duas ou mais exacerbações no último ano ou um internamento pela exacerbação de DPOC no mesmo período (75, 76).

Os seguintes anexos I e II da norma clínica 005/2019 DGS são essenciais para avaliar os sintomas do paciente e atribui-lhe a classificação ABCD.

ANEXO I

Questionário de Dispneia

(modified MRC Dyspnea Questionnaire)¹

Assinale com uma cruz (assim ☒), o quadrado correspondente à afirmação que melhor descreve a sua sensação de falta de ar.	
GRAU 0 Sem problemas de falta de ar exceto em caso de exercício intenso. <i>"Só sinto falta de ar em caso de exercício físico intenso".</i>	☐
GRAU 1 Falta de fôlego em caso de pressa ou ao percorrer um piso ligeiramente inclinado. <i>"Fico com falta de ar ao apressar-me ou ao percorrer um piso ligeiramente inclinado".</i>	☐
GRAU 2 Andar mais devagar que as restantes pessoas devido a falta de fôlego, ou necessidade de parar para respirar quando anda no seu passo normal. <i>"Eu ando mais devagar que as restantes pessoas devido à falta de ar, ou tenho de parar para respirar quando ando no meu passo normal".</i>	☐
GRAU 3 Paragens para respirar de 100 em 100 metros ou após andar alguns minutos seguidos. <i>"Eu paro para respirar depois de andar 100 metros ou passados alguns minutos".</i>	☐
GRAU 4 Demasiado cansado/a ou sem fôlego para sair de casa, vestir ou despir. <i>"Estou sem fôlego para sair de casa".</i>	☐

ANEXO II

Instrumento de Avaliação ABCD



Figura 5 - Anexos I e II da norma clínica 005/2019 DGS (retirado de (75))

Tabela 3- Classificação da gravidade da limitação do fluxo aéreo na DPOC, em indivíduos com VEMS/CVF < 0,70 (retirada de (64))

GOLD		VEMS Pós-broncodilatação	VEMS / CVF < 70%
GOLD 1	Ligeiro	VEMS ≥ 80% previsto	
GOLD 2	Moderado	50% ≤ VEMS < 80% previsto	
GOLD 3	Grave	30% ≤ VEMS < 50% previsto	
GOLD 4	Muito Grave	VEMS < 30% previsto	

Tratamento

Os objetivos do tratamento da DPOC passam por reduzir não só os sintomas como também o risco. Por norma, a via inalatória é a primeira via de administração terapêutica. Para o controlo sintomático da DPOC, os broncodilatadores de longa duração como Anticolinérgicos de Ação Longa (LAMA) e os Agonista-β2 Ação Longa (LABA) são

essenciais. Contudo, segundo a norma clínica da DGS 005/2019, “*Nas pessoas com DPOC: ... d) Podem ser prescritos mucolíticos antioxidantes, como complemento da terapêutica broncodilatadora em pessoas com exacerbações agudas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)*”. Pessoas pertencentes ao Grupo B, integram-se no grupo de baixo risco, mas com maior número de sintomas ($mMRC \geq 2$ e exacerbações ≤ 1), daí a maior procura do farmacêutico (75). A carbocisteína, como tem propriedades mucorreguladoras e antioxidantes, pode ser recomendada a pacientes pertencentes a este grupo (77).

Em 2020, a GOLD recomendou, especialmente para doentes que não usufruem de corticosteroides inalados, o uso regular de agentes mucolíticos. Estes fármacos tem a capacidade de diminuir as exacerbações da DPOC, melhorando o seu estado de saúde e qualidade de vida (76, 78).

Carbocisteína

Estrutura Molecular

A carbocisteína (S-carboximetilcisteína ou S-CMC), quimicamente denominada por ácido(R)-2-amino-3-(carboximetilsulfanil) propanóico, possui a fórmula molecular $C_5H_9NO_4S$, como mostra a Figura 6 (79).

A carbocisteína é um derivado tioéter do aminoácido L-cisteína. Trata-se de uma pequena molécula sintetizada pela primeira vez na década de 1960 (80).

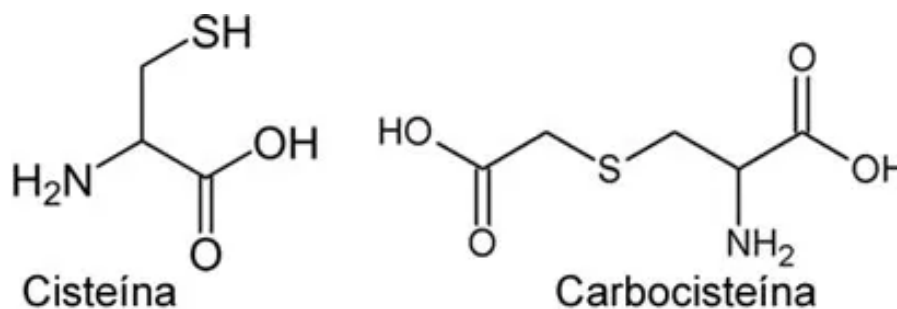


Figura 6- Estrutura química da cisteína e carbocisteína, respetivamente (retirado de (77))

Farmacocinética

A carbocisteína é absorvida rapidamente pelo trato gastrointestinal após administração oral, podendo apresentar-se como S-CMC (forma ativa) ou conjugada com o seu sal de lisina (S-CMC-Lys), que será clivado durante absorção gástrica (77).

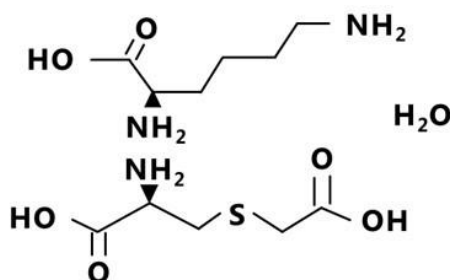


Figura 7- Sal de lisina de carbocisteína (retirado de (77))

A carbocisteína é absorvida rapidamente no sistema digestivo (81). Apresenta uma semivida de 1.33h e a concentração sérica atinge o valor mais elevado após 1 a 2h. Tem a capacidade de penetrar com facilidade o tecido pulmonar e o muco. Cerca de 30 a 60% da molécula não é metabolizada, daí serem necessárias doses elevadas de carbocisteína para que a mesma atinja o efeito desejado. É, principalmente, por via renal que é realizada a excreção dos metabolitos. O metabolismo da carbocisteína passa por vários processos, sendo admitidas como principais vias metabólicas, descarboxilação, N- acetilação e sulfoxidação. Por serem vias metabólicas tão extensas, podem representar uma certa variedade interindividual. O principal metabolito urinário do SCMC denomina-se dissulfureto misto [S-(carboximetiltio)-L-cisteína (CMTC)], porém SCMC também é convertida numa série de metabolitos de tioéter e sulfóxido (77).

Mecanismo de ação

A carbocisteína é um agente mucolítico com 5 ações:

- Muco regulador;
- Anti-inflamatório;
- Antioxidante;

- Antibacteriana;
- Antiviral.

A nível mucorregulador é comum, em pacientes que sofrem de DPOC, haver uma hipersecreção crônica de muco, o que acarreta um aumento do risco de infecção das vias aéreas. O muco saudável é constituído por 97% água e 3% compostos sólidos, como sal e proteínas. Consiste num gel de baixa elasticidade e viscosidade, o que permite um fácil transporte ciliar. É através de mecanismos de feedback, entre o batimento ciliar e as concentrações do muco, que se sincronizam as taxas de absorção de Na^+ com as taxas de secreção de Cl^- , de forma a manter uma saudável hidratação do muco. Na DPOC, o muco encontrar-se-á menos hidratado pois desencadear-se-á um desequilíbrio do transporte de iões (79, 82). As principais componentes macromoleculares do muco são as mucinas, essenciais na defesa do organismo. Em situações anormais, como no caso da DPOC, para além de ocorrer uma desidratação do muco, as fucomicinas encontram-se em maior número, ou seja, haverá excesso de fucose nas cadeias de açúcar nas mucinas. Assim, o muco tornar-se-á mais viscoso, logo a adesão do mesmo às paredes das vias aéreas será maior. Tal fator conduz não só a uma maior vulnerabilidade a infeções bacterianas, como também a uma maior probabilidade de invasão de células inflamatórias nas vias aéreas (79). A carbocisteína, como contrariamente a outros derivados da cisteína, não possui um grupo $-\text{SH}$ livre, atua favorecendo a síntese de sialomucinas em detrimento das fucomicinas, restabelecendo as propriedades viscoelásticas do muco, normalizando-o. Assim, graças às enzimas sialiltransferases os valores de fucose e ácido siálico serão restabelecidos (83).

A carbocisteína apresenta atividade antioxidante semelhante à glutatona, o maior antioxidante endógeno. O stress oxidativo (SO), para além de aumentar a inflamação a nível crónico, promove o enfisema, apressa o envelhecimento pulmonar, danifica o DNA, confere resistência aos corticosteroides e ainda provoca um aumento de anticorpos (66). A exposição a diferentes tipos de poluição provoca um maior stress oxidativo, o que origina danos celulares e teciduais (79). Desta forma, as células inflamatórias e basílares dos pulmões, irão desencadear uma resposta, produzindo espécies reativas de oxigénio (66). Assim, vê-se a necessidade de colocar em prática estratégias focadas na redução de cargas oxidativas, ou no aumento de atividades antioxidantes. O grupo tioéter da carbocisteína atua como agente antioxidante capaz de eliminar radicais livres HOCl e OH , impulsionar níveis extracelulares de tiol e ainda monitorizar a ativação de fator nuclear kB (NFkB), impedindo a ativação de genes inflamatórios. NFkB trata-se de um complexo proteico que está envolvido na resposta

celular a estímulos como radicais livres. A sua ativação promove a redução das citocinas pró-inflamatórias, preservando a atividade da alfa-1 tripsina. Desta forma, a carbocisteína impedirá o enfraquecimento da função pulmonar provocando, consequentemente, uma melhoria dos sintomas e da qualidade de vida do paciente (79).

Um dos possíveis marcadores do SO na respiração é o etano. Trata-se de um produto volátil da peroxidação lipídica, uma vez que quanto maior for a sua presença no ar exalado, mais grave será a doença (66).

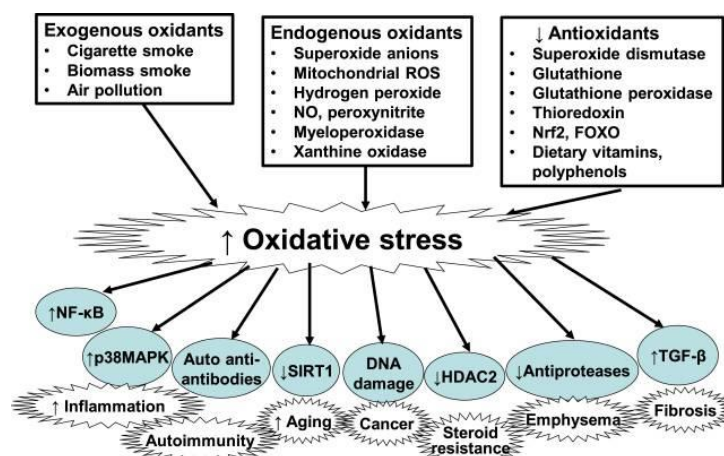


Figura 8 - As consequências do aumento do stress oxidativo na DPOC (retirado de (66))

Como referido acima, o stress oxidativo desencadeia a inflamação crónica. Muitas das vias de sinalização intracelular que despoletam a libertação de citocinas pró-inflamatórias, são sensíveis ao stress oxidativo, uma vez que se inserem em alvos moleculares sensíveis ao redox, como o fator de transcrição nuclear kB. Por sua vez, o SO ativa as vias do NF-kB, aumentando a expressão e ativação do NF-kB (comumente aumentadas na DPOC), particularmente nas células epiteliais das vias aéreas e macrófagos (66, 84).

Do ponto de vista inflamatório, o epitélio das vias aéreas executa respostas imunes inatas a uma variedade de fatores, como fumo de tabaco. Os recetores Toll-like (TLRs) representam uma classe de proteínas fulcrais no sistema imunológico inato. Assim, quando o epitélio Humano sofre qualquer tipo de lesão, os produtos originados atuam como ligantes para TLR4 e TLR2, exacerbando a respostas inflamatória. Consequentemente, são aumentadas as concentrações de IL-8, desencadeando um abundância de neutrófilos (leucócito mais comum na DPOC). A enzima elastase neutrofílica (EN) (antiprotease) digere as células danificadas do tecido pulmonar a fim de promover a cicatrização do mesmo (77).

Porém, se a sua ação não for controlada, haverá um desequilíbrio protease/antiprotease, o que desencadeará a danificação do tecido pulmonar e enfisema (inflamação da parede dos alvéolos, reduzindo a capacidade de efetuar trocas gasosas) (85-87). O papel da alfa-1 tripsina é inibir a EN garantindo a proteção dos pulmões. Porém, se a alfa-1 tripsina apresentar valores abaixo dos normais, a atividade da EN aumentará e, consequentemente, a probabilidade de ocorrência de enfisema será maior também (86). Em suma, a quantidade de neutrófilos interfere com a obstrução das vias aéreas, a redução de trocas gasosas, a diminuição de VEMS e maior probabilidade de ocorrência de enfisema (88). Por norma, citocinas pró-inflamatórias como IL-6 (relacionada com a resposta autoimune), IL-8 e TNF- α encontram-se em maior proporção no muco de doentes com DPOC, comparando com pessoas saudáveis. A carbocisteína, como tem a capacidade de diminuir a produção de citocinas pro-inflamatórias, tais como TNF- α , IL-6 e IL-8, impede o excesso de neutrófilos e a posterior destruição do tecido pulmonar (89).

A carbocisteína desempenha também atividade antibacteriana. Num primeiro passo, as infeções bacterianas iniciam-se pela adesão das diferentes bactérias às células epiteliais do trato respiratório. Assim, torna-se interessante quebrar a interação bactéria-célula através de antagonistas do recetor. A carbocisteína tem a capacidade de reduzir a fixação de pelo menos 3 bactérias diferentes, entre elas *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* não encapsulada e *Streptococcus pneumoniae*. Para além disso, a carbocisteína possui a habilidade de diminuir o mRNA do recetor do fator ativador de plaquetas (utilizado por certas bactérias para melhorar a sua adesão às células epiteliais). A carbocisteína facilita a absorção do antibiótico nas secreções da mucosa respiratória. A associação amoxicilina com a carbocisteína, por exemplo, provoca este mesmo efeito, dando-se, portanto, um acréscimo dos níveis do antibiótico nas secreções brônquicas (quer sejam purulentas, ou não), ocorrendo uma ação esterilizante num pequeno período de tempo (77, 82, 90).

Como visto anteriormente, a carbocisteína apresenta mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios que não só reduzem o dano tecidual, como também a resposta pró-inflamatória. Os vírus são muitas vezes apontados como os causadores de resultados clínicos mais graves em exacerbações da DPOC. Entre eles, os mais comuns: rinovírus (vírus sincicial respiratório) e influenza (77). Relativamente ao rinovírus, a carbocisteína é capaz de limitar os níveis da molécula de adesão intercelular-1, bem como a entrada de RNA nos endossomas, bloqueando desta forma a infeção deste vírus nas células epiteliais da traqueia humana. Apesar do rinovírus aumentar a produção de IL-6 e IL-8, a produção de citocinas será sempre inferior ao comum na presença da carbocisteína. Quanto ao vírus influenza, a

carbocisteína pode impedir a sua infeção graças, não apenas à menor expressão do recetor de ácido siálico nas células da traqueia, como também pela inibição de processos de replicação viral através da diminuição do número de endossomas ácidos, impedindo a entrada de RNA do vírus no citoplasma. Para além disso, a carbocisteína ao provocar efeitos relacionados com a motilidade ciliar das vias aéreas superiores, consegue desencadear uma eliminação mais eficaz do muco, bem como diminuir a probabilidade de evolução da doença em direção às vias aéreas inferiores (79, 91).

Indicação terapêutica

A carbocisteína está indicada para todas as doenças relacionadas com as vias respiratórias, quer sejam agudas ou crónicas, onde seja reportada uma produção excessiva de secreções ou mesmo secreções patológicas com elevada viscosidade. Para qualquer distúrbio incluído na esfera otorrinolaringológica, ou seja alusivo a audição, voz, deglutição, paladar, respiração, odor, equilíbrio, que siga um destes dois sintomas, é aconselhado o presente adjuvante mucolítico. Em Portugal, a forma farmacêutica de carbocisteína com maior oferta no mercado é o xarope, mas também existe em pó para solução oral em saqueta e em formato cápsula. Para adultos, a dose recomendada de carbocisteína é equivalente a 15mL, três vezes ao dia e a duração do tratamento não deve ser inferior a 15 dias. (81, 92).

Contraindicações, advertências e interações medicamentosas

A carbocisteína está contraindicada apenas em caso de hipersensibilidade à mesma, ou então a pacientes que possuam úlceras gastroduodenais ativas, uma vez que os mucolíticos podem destruir a barreira mucosa gástrica. É necessário ter em atenção que a toma deste fármaco provocará um aumento da tosse e, consequentemente, da expectoração, ou seja, para que o seu objetivo seja concretizado, não se pode associar um antitússico. Para além disto, não foram reportadas interações com outros medicamentos (81).

Reações adversas

Ocasionalmente foram registados casos de alterações digestivas como vómitos, diarreias ou náuseas após a toma de carbocisteína. Já com mais raridade, ocorreram episódios

de hipersensibilidade como urticária e broncospasmos, cefaleias, mialgias, tonturas, dispneia, palpitações e incontinência urinária. De carácter extremamente raro, foram reportados casos de hemorragia digestiva e rash cutâneo (81, 92).

Carbocisteína versus Acetilcisteína

A dose máxima de acetilcisteína no adulto, por dia, corresponde a 600mg. Já a carbocisteína apresenta como dose máxima diária 2250mg (72, 81).

Em relação aos antibióticos, a carbocisteína não só contribui para uma maior penetração de certos antibióticos nas secreções patológicas, como também melhora a mobilidade das mesmas. Desta forma, a expetoração será mais facilmente expelida, libertando as vias aéreas. No caso da acetilcisteína o mesmo não acontece, muito pelo contrário. Isto porque este fármaco pode interagir com antibióticos, diminuindo a sua biodisponibilidade (72, 81).

A N-acetilcisteína possui propriedades mucolíticas e antioxidantes. Estas últimas, devem-se à capacidade de quebrar as pontes dissulfeto encontradas nas secreções da mucosa respiratória, reduzindo, consequentemente, a viscosidade do muco. Comparativamente, a carbocisteína não só quebra as pontes dissulfeto, como favorece a síntese de sialomucinas, tornando o muco mais aquoso, ou seja, mais saudável. É um fármaco mucolítico e, principalmente, mucorregulador (93).

Conclusão

A carbocisteína é um mucolítico com 5 ações (mucorreguladora, anti-inflamatória, antibacteriana, antioxidante e antivírico). No presente relatório foi descrito a sua ação no tratamento da DPOC e demonstrada a sua eficácia. Assim, tanto para pacientes que sofram de DPOC (pertencentes ao grupo B) como para utentes em situações menos graves que pretendam um aconselhamento ao balcão pelo farmacêutico, a carbocisteína, uma vez que é um medicamento não sujeito a receita médica, pode ser uma boa opção de aconselhamento pelo grande leque de ações que executa. Pela experiência que tive enquanto estagiária em farmácia comunitária, os doentes mostravam-se bastante satisfeitos após a toma de carbocisteína.

Tema 2: Finasterida: um tratamento eficaz tanto na hiperplasia benigna da próstata, como na alopecia androgénica

Enquadramento prático e objetivo

A finasterida é um fármaco, atualmente, indicado tanto para a hiperplasia benigna da próstata, como para a alopecia androgénica. No decurso do meu estágio na Farmácia Beleza, certo dia deparei-me com uma senhora (com idade entre os 70 e 80 anos) a quem tinha sido prescrita a toma de finasterida. Num primeiro momento, fiquei um pouco espantada, pois, até então, só tinha conhecimento do uso da finasterida para a hiperplasia benigna da próstata, ou seja, não faria qualquer sentido a sua prescrição a uma pessoa do sexo feminino. Assim, antes da dispensa do medicamento, questionei uma das minhas colegas. Nesse momento, a farmacêutica explicou-me que, numa dosagem de 1mg, a finasterida podia ser recomendada em casos de alopecia e sugeriu-me executar uma pesquisa mais aprofundada sobre o tema.

Enquadramento teórico

Hiperplasia benigna da próstata

Hiperplasia benigna da próstata (HPB) é uma situação comum, mais prevalente em homens idosos. Caracteriza-se por um crescimento não maligno ou hiperplasia (aumento do número de células, provocando um maior volume) do tecido da próstata (94). A glândula prostática compõe apenas o sistema reprodutor masculino. Tem como principal função produzir uma secreção que irá proteger os espermatozoides do pH ácido da vagina, de forma a manter o DNA intacto (95-97). Para além disso, o líquido prostático possui a capacidade de expandir o tempo de vida dos espermatozoides, bem como aumentar a sua mobilidade, aumentando as probabilidades de atingirem o óvulo. É o fluido prostático que confere a aparência leitosa ao esperma ejaculado, representando aproximadamente 30% do seu volume (94, 98).

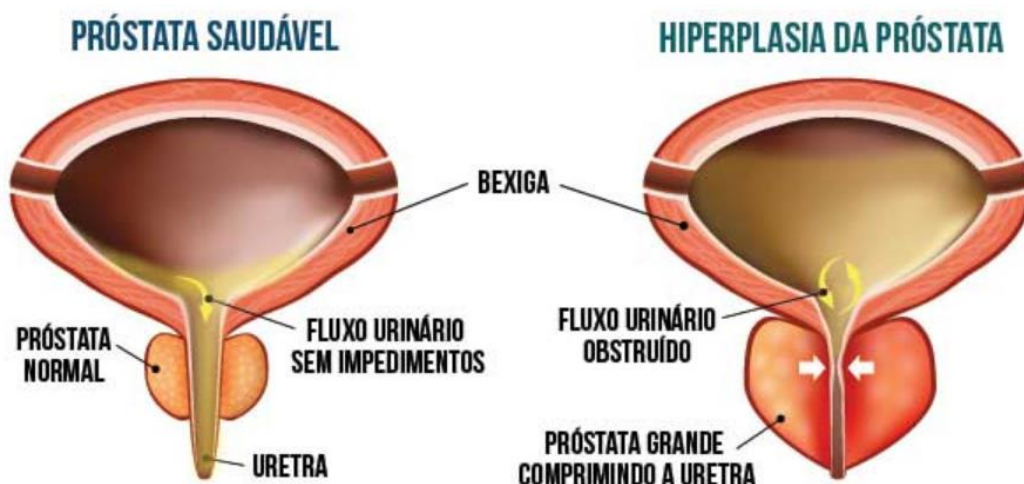


Figura 9- Representação da próstata saudável versus hiperplasia da próstata (retirado de (95))

HPB é uma condição comum com uma prevalência de 80 a 90% de em homens com mais de 70 anos. O desenvolvimento da hiperplasia benigna da próstata deve-se à abundância de células epiteliais e estromais no tecido prostático. Desta forma, a uretra vai ser comprimida, desencadeando uma obstrução do fluxo urinário, podendo exprimir episódios de retenção urinária ou mesmo infecções graças ao não esvaziamento total da bexiga. A longo prazo, a HBP caso não seja tratada, pode resultar em alterações do músculo detrusor da bexiga (provocando hiperatividade ou redução da contratilidade) e retenção urinária crônica de alta pressão (94, 96, 97).

O tratamento pode abranger intervenção médica ou cirúrgica (a próstata não sendo um órgão essencial à vida humana, pode ser removida, porém a sua extração pode causar incontinência urinária e/ou impotência sexual) (95).

Diversos fatores de risco podem desencadear HBP, como, por exemplo, efeitos hormonais diretos da testosterona no tecido prostático. A testosterona é gerada nos testículos e, posteriormente, convertida em diidrotestosterona (DHT) nas células do estroma da próstata pela 5-alfa-redutase tipo II. A DHT possui efeitos diretos nestas células. Para além destes, exerce também efeitos parácrinos nas células prostáticas adjacentes e efeitos endócrinos na corrente sanguínea, interferindo assim tanto na proliferação celular, como na morte celular (94, 99, 100). Acredita-se que a DHT ao estabelecer ligação com os recetores andrógenos intracelulares da próstata, aumenta a transcrição das proteínas e, consequentemente, a proliferação celular (100, 101).

Desta forma, estabelece-se uma perda da homeostase entre a proliferação e morte celular, surgindo HBP.

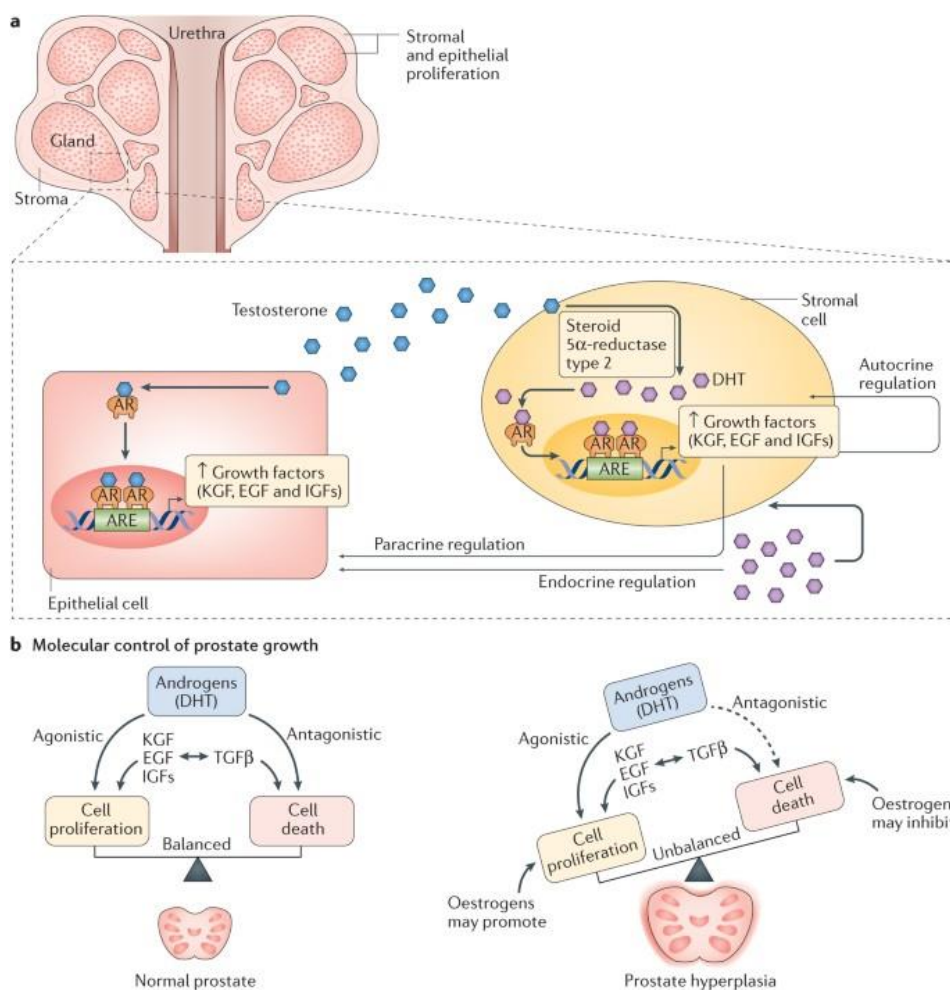


Figura 10- Mecanismo de ação da hiperplasia benigna da próstata (retirado de (102))

Fatores de risco, como síndrome metabólica (são incluídos doentes hipertensos, com intolerância à glicose e dislipidemia), obesidade e fatores genéticos, coadjuvam para o progresso da HBP. Alguns estudos já demonstraram que utentes com síndrome metabólica e/ou obesidade, possuem um maior volume de próstata. Outros testes afirmam que parentes de primeiro grau apresentam um risco de desenvolver sintomas de HBP quatro vezes maior quando comparado com a população controlo (94, 97, 103).

Alopécia androgénica

A alopecia androgénica (AGA) pode ocorrer tanto no homem como na mulher. É a forma mais comum de queda de cabelo. No sexo masculino, caracteriza-se por um recuo da linha frontal do cabelo e pela gradual diminuição da grossura do cabelo, afetando também a coroa. Já no sexo feminino, para além do afinamento do fio de cabelo, observa-se também uma queda difusa do mesmo. Tais fatores podem diminuir a autoestima do indivíduo e, consequentemente, a sua qualidade de vida. Na AGA a queda de cabelo deve-se a 3 fatores, entre eles hormonas, fatores genéticos e idade (104). Trata-se de uma condição autossómica dominante, mediada principalmente pela 5-alfa-redutase e pela DHT (andrógeno potente), onde ocorre a redução da duração da fase anágena (fase de crescimento) e um aumento da fase telógena (fase de repouso). O mecanismo da doença tem, portanto, origem numa resposta excessiva de andrógenos, que desencadeiam, sucessivamente, uma conversão dos fios de cabelos terminais a intermediários e a velos. Assim, por parte desta anomalia, sucede-se uma atrofia dos folículos capilares, onde os fios de cabelo se tornam, gradualmente, mais finos e curtos, culminando na perda de cabelo (105).



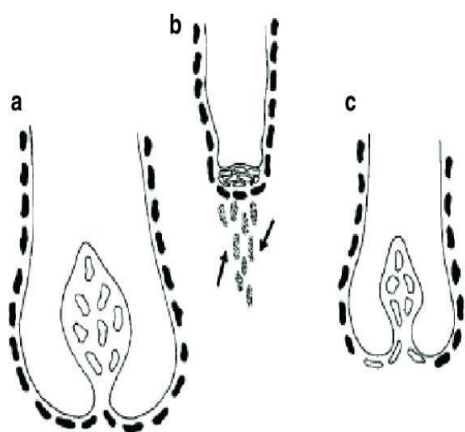
Figura 11- Ciclo de crescimento do cabelo (retirado de (106))

Em cima, estão representadas as 4 fases do ciclo normal do crescimento do cabelo:

- Fase anágena (crescimento);
- Catágena (regressão do folículo piloso);

- Telógena (repouso);
- Exógena (eliminação) (105, 107).

As *derma papilla cells*, que se localizam na base dos folículos pilosos, executam um papel essencial no crescimento das células epiteliais dos mesmos. É nestas células que é convertida a testosterona no seu metabolito DHT, pela ação da enzima 5-a-redutase tipo II. Durante o mecanismo desta doença, como se desencadeia, não só uma abundância do metabolito DHT, como também uma alta expressividade dos recetores andrógenos, surge um enfraquecimento do cabelo com posterior queda do mesmo, o que está em consonância com o facto de a AGA se caracterizar por uma ligação da DHT aos recetores andrógenos. É apenas de realçar que a zona do corpo faz diferir a resposta folicular aos andrógenos. Enquanto em áreas como coroa do couro de cabelo, os andrógenos promovem a miniaturização do cabelo, em zonas como o rosto, os andrógenos desempenham efeitos anabólicos (crescimento de pelo) (108-110).



Em A está representado o folículo piloso e as células da bainha, parte constituinte da derme do folículo. À medida que as células da bainha se perdem, as *derma papilla cells* deslocam-se para substituí-las (B). Desta forma, os folículos pilosos tornar-se-ão cada vez mais pequenos, dando-se a miniaturização do folículo piloso (C) (110, 111).

Figura 12- Miniaturização do folículo piloso (retirado de (112))

Apesar da sua prevalência e da diversidade de tratamentos existentes (desde opções médicas tópicas e orais a transplante capilar), a AGA nem sempre é fácil de combater. Para além disso, é necessário ter em conta que se trata de uma condição crónica, daí ser fulcral ter em atenção qual a opção mais confortável para o doente. Por enquanto, só existem duas opções médicas aprovadas pela FDA: minoxidil tópico e finasterida oral. Todavia, existem tratamentos ainda não aprofundados que já demonstraram interesse clínico (105, 110).

Finasterida

A finasterida é um fármaco utilizado para o tratamento da hiperplasia benigna da próstata e da alopecia androgénica, segundo aprovação da FDA. Uma vez que possui efeitos antiandrogénicos, também é comumente empregue em casos de hiperandrogenismo (excesso de hormonas masculinas no corpo da mulher) e em hirsutismo (aumento do número de pelos na mulher em zonas características do homem, como por exemplo barba). Contudo, o uso de finasterida não é aconselhado caso a mulher planeie engravidar (113, 114).

Estrutura molecular

A finasterida, cujo nome IUPAC é N-(1,1-dimetiletil) -3-oxo-4-aza-5-androst-1-ene-17-carboxamida, possui a fórmula molecular $C_{23}H_{36}N_2O_2$, como mostra a figura 13. Trata-se de um aza-esteroide, um 3-oxo esteroide e um delta-lactâmico (115, 116). Este composto 4-azasteróide atua como inibidor seletivo da enzima 5α -redutase (enzima conversora de testosterona em DHT) dos tipos II e III. O isômero 5α -redutase do tipo II está presente em vários locais, entre eles as raízes dos folículos pilosos e a próstata. Em relação ao isômero 5α -redutase do tipo I, presente, por exemplo, no cérebro, fígado, glândulas sebáceas e sudoríparas, a seletividade da finasterida à enzima 5α -redutase do tipo I é considerada mínima (seletividade cerca de cem vezes menor quando comparada com enzima 5α -redutase do tipo II, o que justifica a baixa ocorrência de reações adversas nestes órgãos) (113, 117).

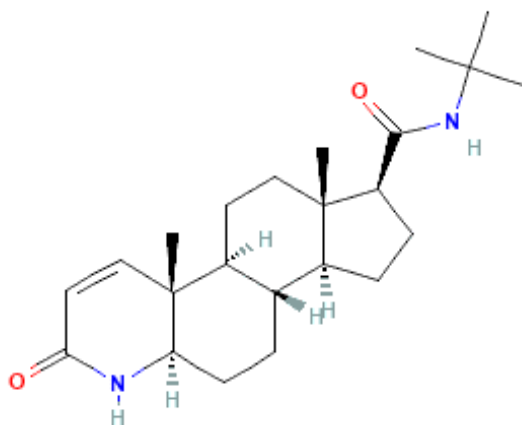


Figura 13- Estrutura molecular da finasterida (retirado de (115))

Foi no ano de 1992, numa dose de 5mg, que se iniciou a prática de finasterida no tratamento da HBP. Pode ser receitada como fármaco único ou em combinação com um alfa-bloqueador (importante no alívio rápido dos sintomas). Em 1997 foi aprovada, numa dose de 1mg, eficaz na queda de cabelo (113).

Mecanismo de ação e farmacocinética

Sendo a finasterida um inibidor específico da enzima 5 α -redutase, especialmente para as isoenzimas tipo II, evitará grande parte da conversão de testosterona em DHT. Desta forma, os níveis de DHT prostático serão reduzidos em 90% e os níveis séricos em cerca de 70% (113, 117).

Na AGA a perda de cabelo não é totalmente interrompida, sendo apenas retardada, pois a finasterida não possui a capacidade de reduzir a produção de DHT a 100%. Já no caso da HBP, o uso prolongado da finasterida tem a capacidade de reduzir o volume prostático, aliviando, desta forma, os sintomas causados pelo aumento da próstata (101, 110).

Apesar de tanto a testosterona como a DHT serem esteroides androgénicos, não executam as mesmas funções. A testosterona responsabiliza-se pelo crescimento durante a puberdade, enquanto a DHT coordena a diferenciação fetal dos órgãos genitais externos masculinos, a existência ou não de pelos e o desenvolvimento da próstata (101). Desta forma, a finasterida atua diminuindo os níveis de DHT e simultaneamente a ligação entre DHT e recetores androgénicos presentes no couro cabeludo e na próstata. Contudo, este fármaco não apresenta afinidade direta para recetores androgénicos, ou seja, não irá provocar qualquer atividade semelhante à progesterona (100, 117). A finasterida sofre metabolização hepática, por parte do complexo enzimático do citocromo P450, mais concretamente CYP3A4, resultando dois metabolitos ativos (metabolitos do ácido mono-hidroxilado e do ácido mono-carboxílico da cadeia terc-butilico) com apenas 20% da atividade da finasterida sobre a 5 α -redutase. Apresenta uma biodisponibilidade aproximadamente de 63%, com tempo de semivida correspondente a cerca de 6h. 57% é eliminada nas fezes e 39% através da urina (113). O pico da concentração plasmática mais elevada é alcançado após 1 a 2 horas após a toma de finasterida. No caso da AGA pode atingir valores variáveis entre 4,9 a 13,7 ng/ml, enquanto na HBP os valores compreendem-se entre 27 a 49 ng/ml (117).

Dose recomendada e forma farmacêutica

A finasterida está disponível em formulações de 1 e de 5 mg para uso oral. No tratamento da HBP é receitada uma dosagem de 5 mg uma vez ao dia. Já em casos de alopecia androgénica, a posologia de 1 mg uma vez por dia é a mais eficaz. Por norma, só após 3-6 meses é que se consegue comprovar resultados a nível da estabilização da perda de cabelo (113).

Atualmente, no caso da alopecia, já existe também a opção de tratamento com finasterida tópica (manipulado) uma vez por dia, onde os níveis de DHT são reduzidos, significativamente, no plasma e couro cabeludo. Nos estudos já efetuados, avaliou-se o resultado promissor desta formulação, confirmando o crescimento do cabelo e a redução da calvície. Em alguns casos foram relatados efeitos adversos como eritema cutâneo e dermatite de contacto. Esta formulação torna-se bastante interessante, principalmente para terminar com os efeitos secundários a nível sexual, como problemas de fertilidade, manifestados após toma oral (105). Tratamentos com base em administrações tópicas são a estratégia mais promissora para estimular o crescimento do cabelo. Porém, uma vez que a barreira cutânea dificulta a penetração e absorção do fármaco, diversos estudos têm sido realizados a fim de combater os desafios existentes. Assim, o objetivo passa por desenvolver veículos que proporcionem uma maior eficácia na terapêutica. Os fármacos formulados em nanossistemas como lipossomas, nanopartículas lipídicas e nanopartículas poliméricas revelaram-se úteis no tratamento da queda de cabelo, uma vez que se acumulam tendencialmente nas regiões foliculares. Este processo é vantajoso, pois, não só a concentração local do fármaco está aumentada, como a probabilidade de ocorrência de efeitos secundários será reduzida (118).

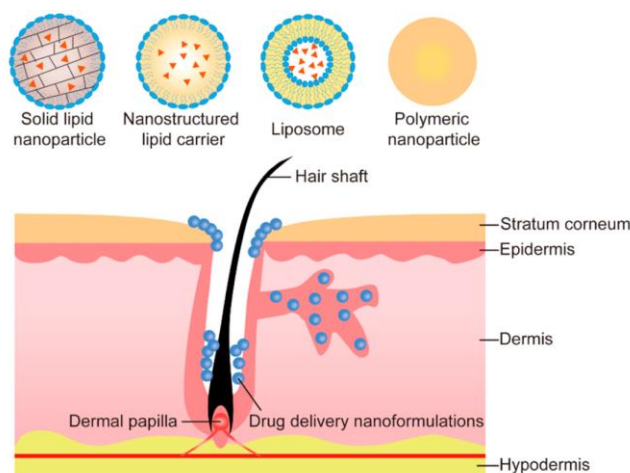


Figura 14- Esquema de nanoformulações representativas de administração de fármacos (retirado de (118))

Efeitos adversos, contraindicações e interações medicamentosas

Após toma oral de finasterida, diversos efeitos adversos já foram descritos. Entre eles, mesmo que pouco frequentes, nos mais comuns, incluem-se disfunção erétil, ginecomastia e redução do volume ejaculatório (113, 119).

Este fármaco está contraindicado a mulheres em idade fértil, especialmente caso queiram engravidar. A toma também não é aconselhada durante a amamentação e/ou em crianças por falta de evidências científicas. Apesar de não existir nenhuma orientação para que seja efetuado um ajuste de dose em doentes com insuficiência hepática, é aconselhável um especial cuidado durante a sua administração, uma vez que a finasterida é altamente metabolizada pelo fígado. Para os doentes com insuficiência renal, nenhum controlo tem de ser feito (113).

A concentração plasmática da finasterida pode ser afetada pelos inibidores e/ou indutores do citocromo P450 3A4, uma vez que a finasterida é intensamente metabolizada pelo sistema citocromo P450 3A4. Todavia, tendo em conta as margens de segurança estipuladas, qualquer aumento gerado aquando a toma simultânea destes dois fármacos é pouco provável que desencadeie resultados clínicos (90, 120).

Síndrome pós-finasterida

A finasterida é considerado um fármaco seguro, eficaz e bem tolerado. Apesar dos efeitos adversos serem pouco frequentes, existem relatos de efeitos secundários, tanto a nível neuropsiquiátrico, sexual como físico, que persistem durante alguns meses, mesmo depois de se interromper a toma do fármaco. Daqui surge o termo “Síndrome pós-finasterida”. Incluem-se uma série de exemplos, como por exemplo perda de sensibilidade genital, curvatura anormal do pênis, ansiedade, problemas de memória e dor nas articulações. É encarada como uma condição rara. A causa para este acontecimento ainda é desconhecida (119, 121-123).

Uso de finasterida na alopecia feminina

Como referido num tópico anterior, o uso de finasterida em mulheres em idade fértil não está aconselhado, uma vez que eleva o risco de malformações nos genitais externos masculinos do bebé. Assim sendo, só deve ser recomendado a mulheres pós-menopausa ou a não grávidas com historial de boa adesão a contraceptivos (113, 120).

O mecanismo pelo qual a finasterida consegue diminuir ou inverter a queda de cabelo no sexo feminino ainda não está totalmente esclarecido cientificamente. Assim, a toma de finasterida é recomendada, especialmente, a mulheres cuja terapia, ao longo de 1 ano, com minoxidil tópico não tenha provocado qualquer efeito benéfico (117, 124).

Conclusão

A finasterida é um fármaco promissor tanto na hiperplasia benigna da próstata, como na alopecia androgénica, o que nem sempre é do conhecimento por parte do utente. Ambas estas condições podem afetar diariamente a vida dos doentes, reduzindo-lhes a qualidade da mesma. Desta forma, o farmacêutico desempenha um papel fundamental durante o atendimento ao balcão, quer seja numa perspetiva de esclarecimento científico, como também auxiliando a nível psicológico, a fim de proporcionar um melhor bem-estar ao utente.

Conclusão global

O estágio curricular foi, sem dúvida, uma fase crucial no meu percurso. Foi nesta altura que pude realmente entender o papel do farmacêutico na sociedade, ver a sua importância e sentir-me como um, permitindo-me traçar o esboço do meu futuro profissional. Findados os seis meses de estágio, é-me cada vez mais claro que se trata de uma profissão em constante adaptação, evolução e aprendizagem.

O parecer global do estágio curricular, tanto na Farmácia Beleza como no Ospedale di Cittadella é imensamente positivo. Nestes locais, principalmente na Farmácia Beleza, graças ao maior contacto com o utente, apercebi-me do papel crucial da profissão na prevenção e promoção da saúde. Foi aqui que senti que tinha que transparecer, acima de tudo, conhecimento e confiança ao utente, tinha que dar tudo de mim, de forma a representar um bom profissional de saúde. Com a ajuda e apoio constante dos meus colegas, tudo se tornou mais fácil e os objetivos foram-se concretizando. Em relação ao Ospedale di Cittadella, foi do mesmo modo altamente desafiante, não só pela língua e país diferente, como também pela quantidade de adversidades que encaramos, principalmente a nível de gestão hospitalar.

Finalizo com a certeza de que o estágio, tanto em comunitária como em hospitalar, foram essenciais para o meu desenvolvimento pessoal e aquisição de valências e experiências. O rigor e assertividade, fomentados pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, desde o início do mestrado integrado, foram uma mais valia neste percurso preparando-me para enfrentar qualquer desafio. Sou muito grata pela boa experiência que tive pois, após estes seis meses de estágio, consigo ter a certeza de que fiz a escolha certa para o meu futuro.

Bibliografia

1. Farmácia Beleza [Available from: <https://farmaciabeleza.pt/index.html#sobre>] ; Acedido a 02/04/2023 .
2. Farmacêuticos Od. Boas práticas de farmácia comunitária - Norma geral sobre o farmacêutico e pessoal de apoio 2015 [Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_geral_sobre_o_farmaceutico_e_o_pessoal_de_apoio_5695580485ab147f4836e5.pdf] ; Acedido a 17/04/2023 .
3. Pharmacy I. Robôs de farmácia, tudo o que precisa de saber [Available from: <https://www.inside-pharmacy.com/pt/blog/robos-de-farmacia-tudo-o-que-precisa-de-saber/>] ; Acedido a 15/04/2023 .
4. Farmácia E-setd. Benefícios de robots em farmácias 2023 [Available from: <https://elypharma.com/beneficio-de-robots-em-farmacias/>] ; Acedido a 18/04/2023 .
5. Alahmari AR, Alrabghi KK, Dighriri IM. An Overview of the Current State and Perspectives of Pharmacy Robot and Medication Dispensing Technology. *Cureus*. 2022;14(8):e28642.
6. Hill DR, Chow JM, Buck RH. Multifunctional benefits of prevalent HMOs: Implications for infant health. *Nutrients*. 2021;13(10):3364.
7. Reverri EJ, Devitt AA, Kajzer JA, Baggs GE, Borschel MW. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose. *Nutrients*. 2018;10(10).
8. Caba-Flores MD, Ramos-Ligonio A, Camacho-Morales A, Martínez-Valenzuela C, Viveros-Contreras R, Caba M. Breast Milk and the Importance of Chrononutrition. *Front Nutr*. 2022;9:867507.
9. Mehaudy R, Jáuregui MB, Vinderola G, Guzmán L, Martínez J, Orsi M, et al. Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(3):200-6.
10. Heine RG, AlRefaee F, Bachina P, De Leon JC, Geng L, Gong S, et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children - common misconceptions revisited. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):41.
11. Giannetti A, Toschi Vespasiani G, Ricci G, Miniaci A, di Palmo E, Pession A. Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients*. 2021;13(5).
12. Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, et al. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *J Asthma Allergy*. 2021;14:1243-56.
13. Decreto-Lei n.º 118/2015. Diário da República n.º 120/2015, Série I de 2015-06-23. p. 4389-94.
14. Sue-Ling CB, Abel WM, Sue-Ling K. Coenzyme Q10 as Adjunctive Therapy for Cardiovascular Disease and Hypertension: A Systematic Review. *J Nutr*. 2022;152(7):1666-74.
15. Sood B, Keenaghan M. Coenzyme Q10. *StatPearls*. Treasure Island (FL)2023.
16. Gorini F, Sabatino L, Pingitore A, Vassalle C. Selenium: An Element of Life Essential for Thyroid Function. *Molecules*. 2021;26(23).
17. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients*. 2019;11(9).
18. Mojadadi A, Au A, Salah W, Witting P, Ahmad G. Role for Selenium in Metabolic Homeostasis and Human Reproduction. *Nutrients*. 2021;13(9).
19. Bjørklund G, Shanaida M, Lysiuk R, Antonyak H, Klishch I, Shanaida V, et al. Selenium: An Antioxidant with a Critical Role in Anti-Aging. *Molecules*. 2022;27(19).
20. Stuss M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynol Pol*. 2017;68(4):440-65.

21. Dunning BJ, Bourgonje AR, Bulthuis MLC, Alexander J, Aaseth JO, Larsson A, et al. Selenium and coenzyme Q10 improve the systemic redox status while reducing cardiovascular mortality in elderly population-based individuals. *Free Radical Biology and Medicine*. 2023;204:207-14.
22. Maggini S, Óvári V, Ferreres Giménez I, Pueyo Alamán MG. Benefits of micronutrient supplementation on nutritional status, energy metabolism, and subjective wellbeing. *Nutr Hosp*. 2021;38(Spec No2):3-8.
23. Castro-Marrero J, Domingo JC, Cordobilla B, Ferrer R, Giral M, Sanmartín-Sentañes R, et al. Does Coenzyme Q10 Plus Selenium Supplementation Ameliorate Clinical Outcomes by Modulating Oxidative Stress and Inflammation in Individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Antioxid Redox Signal*. 2022;36(10-12):729-39.
24. Alehagen U, Johansson P, Svensson E, Aaseth J, Alexander J. Improved cardiovascular health by supplementation with selenium and coenzyme Q10: applying structural equation modelling (SEM) to clinical outcomes and biomarkers to explore underlying mechanisms in a prospective randomized double-blind placebo-controlled intervention project in Sweden. *Eur J Nutr*. 2022;61(6):3135-48.
25. Opstad TB, Alexander J, Aaseth JO, Larsson A, Seljeflot I, Alehagen U. Selenium and Coenzyme Q(10) Intervention Prevents Telomere Attrition, with Association to Reduced Cardiovascular Mortality-Sub-Study of a Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2022;14(16).
26. Dunning BJ, Bourgonje AR, Bulthuis MLC, Alexander J, Aaseth JO, Larsson A, et al. Selenium and coenzyme Q(10) improve the systemic redox status while reducing cardiovascular mortality in elderly population-based individuals. *Free Radic Biol Med*. 2023;204:207-14.
27. Board PDQATE. Laryngeal Cancer Treatment (PDQ®): Patient Version. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2023.
28. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*. 2021;40(5):2898-913.
29. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Med J*. 2021;42(3):247-54.
30. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):366-80.
31. Horie LM, Barrére APN, Castro MG, Liviera AMB, Carvalho AMBd, Pereira A, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. 2019.
32. Zhang Y, Zhang J, Zhu L, Hao J, He F, Xu T, et al. A Narrative Review of Nutritional Therapy for Gastrointestinal Cancer Patients Underwent Surgery. *J Invest Surg*. 2023;36(1):2150337.
33. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423-31.
34. Pezdirec M, Strojjan P, Boltezar IH. Swallowing disorders after treatment for head and neck cancer. *Radiol Oncol*. 2019;53(2):225-30.
35. Farmacêuticos Od. Nutrição Clínica no Doente Oncológico - Jornadas de farmácia comunitária'22 [Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/eventos/jfc_22/paula_alves_pfd.pdf]; Acedido a 05/04/2023.
36. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020;38(21):2438-53.
37. Serna-Thomé G, Castro-Eguiluz D, Fuchs-Tarlovsky V, Sánchez-López M, Delgado-Olivares L, Coronel-Martínez J, et al. Use of Functional Foods and Oral Supplements as Adjuvants in Cancer Treatment. *Rev Invest Clin*. 2018;70(3):136-46.
38. Society AC. Nutrition for the Person With Cancer During Treatment: A Guide for Patients and Families.
39. Nutricia. Oncologia [Available from: <https://nutricia.pt/areas-de-especialidade/adultos/oncologia/>]; Acedido a 19/08/2023.
40. Salas S, Cottet V, Dossus L, Fassier P, Ginhac J, Latino-Martel P, et al. Nutritional Factors during and after Cancer: Impacts on Survival and Quality of Life. *Nutrients*. 2022;14(14).

41. De Las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). Clin Transl Oncol. 2019;21(1):87-93.
42. Veneto A. Gli Ospedali [Available from: <https://www.aulss6.veneto.it/Ospedali>] ; Acedido a 17/08/2023 .
43. Veneto A. L'Azienda Ulss 6 Euganea [Available from: <https://www.aulss6.veneto.it/LAzienda-Ulss-6-Euganea>] ; Acedido a 17/08/2023 .
44. Veneto A. Piano di zona [Available from: <https://www.aulss6.veneto.it/Piano-di-zona>] ; Acedido a 19/08/2023 .
45. Agency A-IM. The Agency [Available from: <https://www.aifa.gov.it/en/l-agenzia>] ; Acedido a 15/08/2023 .
46. Veneto A. Farmacia Ospedaliera di Ospedale di Cittadella [Available from: <https://www.aulss6.veneto.it/Ospedale-di-Cittadella-Farmacia-Ospedaliera>] ; Acedido a 17/08/2023 .
47. Veneto A. Recupero farmaci in corso di validità [Available from: <https://www.aulss6.veneto.it/Recupero-farmaci-in-corso-di-validita>] ; Acedido a 19/08/2023 .
48. Agency EM. Hyrimoz. Summary of product characteristics. 2018.
49. Ellis CR, Azmat CE. Adalimumab. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
50. Service SP. Understanding biological and biosimilar medicines 2023 [updated 13 June 2023. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/understanding-biological-and-biosimilar-medicines/>] ; Acedido a 31/07/2023 .
51. Agency EM. Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU. 2022.
52. Zhao S, Chadwick L, Mysler E, Moots RJ. Review of Biosimilar Trials and Data on Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2018;20(10):57.
53. Agency A-IM. Biosimilar medicines [Available from: <https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/farmaci-biosimilari>] ; Acedido a 15/08/2023 .
54. Mysler E, Azevedo VF, Danese S, Alvarez D, Iikuni N, Ingram B, et al. Biosimilar-to-Biosimilar Switching: What is the Rationale and Current Experience? Drugs. 2021;81(16):1859-79.
55. Service SP. Choosing between available adalimumab products 2023 [Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/choosing-between-available-adalimumab-products/>] ; Acedido a 31/07/2023 .
56. Adil A, Goyal A, Quint JM. Behcet Disease. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
57. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Advances in the Treatment of Behcet's Disease. Curr Rheumatol Rep. 2021;23(6):47.
58. Braun-Moscovici Y, Tavor Y, Markovits D, Toledano K, Rozin A, Nahir MA, et al. The Effects of Adalimumab in Behçet Disease Patients on Clinical Manifestations and on Pro-Inflammatory Cytokines Milieu: Long-Term Follow-Up. Isr Med Assoc J. 2020;22(5):289-93.
59. Farmacêuticos Od. CNECV recomenda uniformização de procedimentos para utilização off-label de medicamentos 2023 [Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/cnecv-recomenda-uniformizacao-de-procedimentos-para-utilizacao-off-label-de-medicamentos/>] ; Acedido a 16/08/2023 .
60. Agency IM. Legge 648/1996 [Available from: <https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/legge-648-96>] ; Acedido a 16/08/2023 .
61. Peechakara BV, Gupta M. Vitamin B2 (Riboflavin). StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
62. Mason E, Hindmarch CCT, Dunham-Snary KJ. Medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Endocrinol Diabetes Metab. 2023;6(1):e385.
63. Adeva-Andany MM, Carneiro-Freire N, Seco-Filgueira M, Fernández-Fernández C, Mouriño-Bayolo D. Mitochondrial β -oxidation of saturated fatty acids in humans. Mitochondrion. 2019;46:73-90.
64. Gestão EdP-GeSe. ASMA E DPOC. M2 | Unidade 5 Terapêutica Não Farmacológica2018.
65. SNS. Dia Mundial da DPOC

- 2022 [Available from: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2022/11/16/dia-mundial-da-dpoc-3/>] ; Acedido a 15/07/2023 .
66. Barnes PJ. Oxidative stress-based therapeutics in COPD. *Redox Biol.* 2020;33:101544.
 67. Martínez-Luna N, Orea-Tejeda A, González-Islas D, Flores-Cisneros L, Keirns-Davis C, Sánchez-Santillán R, et al. Association between body composition, sarcopenia and pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):106.
 68. Pneumologia SPd. "DPO...QUÊ?" – Portugueses desconhecem doença que é uma das principais causas de morte do nosso país 2019 [Available from: <https://www.sppneumologia.pt/noticias/dpo-que-portugueses-desconhecem-doenca-que-e-uma-das-principais-causas-de-morte-no-nosso-pais>] ; Acedido a 16/07/2023 .
 69. Paone G, Lanata L, Saibene F, Toti S, Palermo P, Graziani C, et al. A prospective study of the effects of carbocysteine lysine salt on frequency of exacerbations in COPD patients treated with or without inhaled steroids. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences.* 2019;23(15).
 70. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clin Chest Med.* 2020;41(3):421-38.
 71. Oliveira AS, Munhá J, Bugalho A, Guimarães M, Reis G, Marques A. Identification and assessment of COPD exacerbations. *Pulmonology.* 2018;24(1):42-7.
 72. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento: Acetilcisteína Farmoz, 40 mg/ml, solução oral 2019 [Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>] ; Acedido a 31/07/2023 .
 73. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2022;399(10342):2227-42.
 74. Stoller JK, Hupertz V, Aboussouan LS. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, et al., editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2023.
 75. DGS. Norma nº 005/2019 2019 [Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2019/08/26/diagnostico-e-tratamento-da-doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica-no-adulto/>] ; Acedido a 26/07/2023 .
 76. (GOLD) Gifcold. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2020 [Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>] ; Acedido a 25/07/2023 .
 77. Pace E, Cerveri I, Lacedonia D, Paone G, Sanduzzi Zamparelli A, Sorbo R, et al. Clinical Efficacy of Carbocysteine in COPD: Beyond the Mucolytic Action. *Pharmaceutics.* 2022;14(6).
 78. Paone G, Lanata L, Saibene F, Toti S, Palermo P, Graziani C, et al. A prospective study of the effects of carbocysteine lysine salt on frequency of exacerbations in COPD patients treated with or without inhaled steroids. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(15):6727-35.
 79. Bianco A, Conte S, Mariniello DF, Allocca V, Matera MG, D'Agnano V, et al. Mucolytic and Antioxidant Properties of Carbocysteine as a Strategy in COVID-19 Therapy. *Life [Internet].* 2022; 12(11).
 80. Biotecnologia. CNDIs. Resumo do composto PubChem para CID 193653, Carbocisteína. 2023 [Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carbocysteine>] ; Acedido a 20/07/2023 .
 81. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento: Pulmiben 5% 2008 [Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>] ; Acedido a 25/07/2023 .
 82. De la Rosa Carrillo D, López-Campos JL, Navarrete BA, Rubio MC, Moreno RC, García-Rivero JL, et al. Consensus document on the diagnosis and treatment of chronic bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Archivos de Bronconeumología (English Edition).* 2020;56(10):651-64.
 83. Sibila O, Garcia-Bellmunt L, Giner J, Rodrigo-Troyano A, Suarez-Cuartin G, Torrego A, et al. Airway Mucin 2 Is Decreased in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Bacterial Colonization. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(5):636-42.

84. Dailah HG. Therapeutic Potential of Small Molecules Targeting Oxidative Stress in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Comprehensive Review. *Molecules*. 2022;27(17).
85. Hage R, Gautschi F, Steinack C, Schuurmans MM. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema (CPFE) Clinical Features and Management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:167-77.
86. Robert A. Wise M, Johns Hopkins Asthma and Allergy Center. Deficiência de alfa-1 antitripsina Manual MSD2022 [Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-pulmonares/doen%C3%A7a-pulmonar-obstrutiva-cr%C3%B4nica-e-doen%C3%A7as-relacionadas/defici%C3%Aancia-de-alfa-1-antitripsina>] ; Acedido a 24/07/2023 .
87. Hisata S, Racanelli AC, Kermani P, Schreiner R, Houghton S, Palikuqi B, et al. Reversal of emphysema by restoration of pulmonary endothelial cells. *J Exp Med*. 2021;218(8).
88. Jasper AE, McIver WJ, Sapey E, Walton GM. Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease. *F1000Res*. 2019;8.
89. Ferraro M, Di Vincenzo S, Sangiorgi C, Leto Barone S, Gangemi S, Lanata L, et al. Carbocysteine Modifies Circulating miR-21, IL-8, sRAGE, and fAGEs Levels in Mild Acute Exacerbated COPD Patients: A Pilot Study. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(2).
90. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento: Finasterida Pharmakern 5mg 2020 [Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>] ; Acedido a 28/07/2023 .
91. Wong KK, Kua KP, Ooi KS, Cheah FC. The effects of N-acetylcysteine on lung alveolar epithelial cells infected with respiratory syncytial virus. *Malays J Pathol*. 2023;45(1):43-50.
92. Mymedfarma. Carbocisteína-Xarope [Available from: <https://mymedfarma.com/pt/principios-ativos/347-carbocisteina/83-xarope/2873-pulmiben-xarope>] ; Acedido a 21/07/2023 .
93. Rosenwasser Y, Berger I, Loewy ZG. Therapeutic Approaches for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbations. *Pathogens*. 2022;11(12).
94. Ng M, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. *StatPearls*. Treasure Island (FL)2023.
95. Pinheiro P. Próstata: o que é e para que serve? *MD.Saúde2022* [Available from: <https://www.mdsaude.com/urologia/prostata/>] ; Acedido a 29/07/2023 .
96. Cannarella R, Condorelli RA, Barbagallo F, La Vignera S, Calogero AE. Endocrinology of the Aging Prostate: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:554078.
97. Welén K, Damber JE. Androgens, aging, and prostate health. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(6):1221-31.
98. Tuong ZK, Loudon KW, Berry B, Richoz N, Jones J, Tan X, et al. Resolving the immune landscape of human prostate at a single-cell level in health and cancer. *Cell Rep*. 2021;37(12):110132.
99. Joseph DB, Henry GH, Malewska A, Reese JC, Mauck RJ, Gahan JC, et al. 5-Alpha reductase inhibitors induce a prostate luminal to club cell transition in human benign prostatic hyperplasia. *J Pathol*. 2022;256(4):427-41.
100. Naamneh Elzenaty R, du Toit T, Flück CE. Basics of androgen synthesis and action. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2022;36(4):101665.
101. Salisbury BH, Tadi P. 5-Alpha-Reductase Inhibitors. *StatPearls*. Treasure Island (FL)2023.
102. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16031.
103. Wang YB, Yang L, Deng YQ, Yan SY, Luo LS, Chen P, et al. Causal relationship between obesity, lifestyle factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a univariable and multivariable Mendelian randomization study. *J Transl Med*. 2022;20(1):495.
104. Devjani S, Ezemma O, Kelley KJ, Stratton E, Senna M. Androgenetic Alopecia: Therapy Update. *Drugs*. 2023;83(8):701-15.

105. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(12):3759-81.
106. Company AC-ac. Alopecia: estratégias que podem auxiliar no crescimento capilar 2023 [Available from: <https://activepharmaceutica.com.br/blog/alopecia-estrategias-que-podem-auxiliar-no-crescimento-capilar>] ; Acedido a 27/07/2023 .
107. Lin X, Zhu L, He J. Morphogenesis, Growth Cycle and Molecular Regulation of Hair Follicles. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:899095.
108. Piraccini BM, Blume-Peytavi U, Scarci F, Jansat JM, Falqués M, Otero R, et al. Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(2):286-94.
109. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, et al. Hormonal Effects on Hair Follicles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15).
110. Asfour L, Cranwell W, Sinclair R. Male Androgenetic Alopecia. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc.; 2000.
111. Wall D, Meah N, Fagan N, York K, Sinclair R. Advances in hair growth. *Fac Rev*. 2022;11:1.
112. Sinclair R, Torkamani N, Jones L. Androgenetic alopecia: new insights into the pathogenesis and mechanism of hair loss. *F1000Res*. 2015;4(F1000 Faculty Rev):585.
113. Zito PM, Bistas KG, Syed K. Finasteride. *StatPearls*. Treasure Island (FL)2023.
114. Matheson E, Bain J. Hirsutism in Women. *Am Fam Physician*. 2019;100(3):168-75.
115. Biotecnologia CNDIs. Resumo do composto PubChem para CID 57363, Finasterida. 2023 [Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Finasteride>] ; Acedido a 30/07/2023 .
116. (2023) CNDIsB. Resumo do composto PubChem para CID 3350, 4-Azaandrost-1-eno-17-carboxamida, N-(1,1-dimetiletil)-3-oxo-, (5alfa,17beta)-. [Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3350>] ; Acedido a 30/07/2023 .
117. Neman ST, Bhusnure OG, Gholve SB, Mitakari PR, Karwa PN. A Review on Finasteride: A 5-Alpha Reductase Inhibitors, Its Mechanism, Facts and Benefits. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019;9(3-s):1132-6.
118. Yang G, Chen G, Gu Z. Transdermal Drug Delivery for Hair Regrowth. *Mol Pharm*. 2021;18(2):483-90.
119. Traish AM. Health Risks Associated with Long-Term Finasteride and Dutasteride Use: It's Time to Sound the Alarm. *World J Mens Health*. 2020;38(3):323-37.
120. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento: Finasterida Pharmakern 1mg 2019 [Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>] ; Acedido a 29/07/2023 .
121. Pereira A, Coelho TOA. Post-finasteride syndrome. *An Bras Dermatol*. 2020;95(3):271-7.
122. Healy D, Bahrack A, Bak M, Barbato A, Calabrò RS, Chubak BM, et al. Diagnostic criteria for enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, finasteride and isotretinoin. *Int J Risk Saf Med*. 2022;33(1):65-76.
123. Traish AM. Post-finasteride syndrome: a surmountable challenge for clinicians. *Fertil Steril*. 2020;113(1):21-50.
124. Iamsung W, Leerunyakul K, Suchonwanit P. Finasteride and Its Potential for the Treatment of Female Pattern Hair Loss: Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:951-9.

Anexos

Anexo 1 - Formações externas assistidas ao longo do estágio curricular em Farmácia Comunitária

Entidade responsável	Tema da formação	Formato/ Local	Data	Duração
Pharma Nord®	Suplementos BioActivo ®	Presencial: Hotel Holiday Inn - Porto	14/02/2023	4h
Voltaren ®	VoltaNatura ®	Presencial: Quinta de Prata - Porto	16/02/2023	1h
Laboratórios D'Aveia®	D'Aveia ®	Presencial: Hotel Áxis - Porto	27/02/2023	3h
Frontline ®	Parasitas Externos	Presencial: Cooprofar	01/03/2023	3h
Italfarmaco	Pulmiben®	Presencial: Restaurante Torreão - Porto	07/03/2023	1h30
Soha ®	Soha®	Presencial: Casa da arquitetura	09/03/2023	2h
Cooprofar	Vitrinismo na Farmácia	Presencial: Cooprofar	15/03/2023	3h
Laboratórios Filorga®	Filorga ®	Presencial: Hotel Crown Plaza - Porto	16/03/2023	4h
Laboratórios Uriage®	Uriage ®	Presencial: Casa do Ribeirinho	21/03/2023	1h
	Congresso Nacional de canábis medicinal	Presencial: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra	25/03/2023	8h

Escola de Pós Graduação em Saúde e Gestão	Dispositivos Inalatórios: para quê complicar quando podemos simplificar?	Online	30/03/2023	1h30
Escola de Pós Graduação em Saúde e Gestão	Nutrição clínica: Reconhecer e gerir as diferentes necessidades na Farmácia	Online	11/04/2023	1h40
Nestlé ®	Nutrição Infantil	Presencial: Associação Nacional de Farmácias - Porto	17/04/2023	4h

Anexo 2 - Formação Interna “Gestão da malnutrição no doente oncológico”



Cancro na laringe ⁽¹⁾

O que é?

A laringe é órgão pertencente ao sistema respiratório, situado entre a faringe e a traqueia. Tem como função impedir não só a passagem de alimentos na via respiratória, como também a entrada de ar durante a deglutição.

As células do epitélio da laringe são responsáveis pelo processo de regeneração celular. Tornam-se células cancro quando perdem o mecanismo de controlo, sofrendo alterações também ao nível do genoma (DNA), culminando numa reprodução descontrolada. Pertence aos cancros denominados de "cancro da cabeça e do pescoço".



2

Radioterapia no cancro da laringe ⁽²⁾⁽³⁾

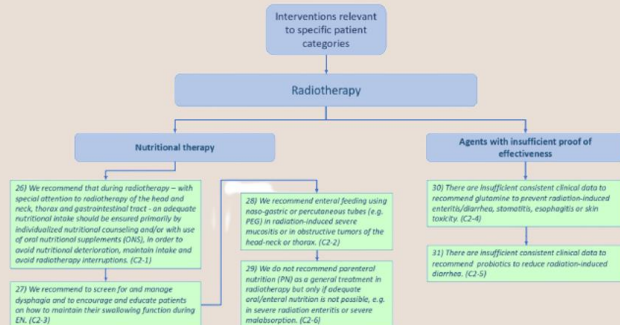
A radioterapia é, muitas vezes, um dos tratamentos oncológicos primários realizados a doentes portadores de cancro da laringe. Já demonstrou ser eficaz na melhora de resultados clínicos, tendo a capacidade de, em fases iniciais do cancro, substituir a recessão cirúrgica.



3

Radioterapia no cancro da laringe ⁽²⁾

Durante as sessões de radioterapia, principalmente em cânceros da cabeça e pescoço, deve ser garantida uma ingestão nutricional apropriada. A estes pacientes deve ser recomendado um aconselhamento nutricional individualizado, bem como a toma de suplementos nutricionais orais, disponibilizados na farmácia comunitária, de modo a evitar uma interrupção dos tratamentos e/ou perda de peso.



4

Radioterapia no cancro da laringe ⁽²⁾⁽⁴⁾

- Como descrito pelas guidelines executadas pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* para pacientes oncológicos, a nutrição apresenta um papel fulcral no tratamento do cancro. Sendo assim, é necessário abordar tais questões nutricionais desde a receção do diagnóstico até ao fim da terapia;
- Os suplementos nutricionais orais devem ser administrados numa terapia conjunta com antineoplásicos;
- Infelizmente, em alguns países, a desnutrição em doentes com cancro ainda é uma problemática bastante desvalorizada.

5

Malnutrição ⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

A malnutrição / desnutrição caracteriza-se, principalmente, por:

- Perda de peso;
- Falta de apetite;
- Perda de massa muscular.

Pode dever-se ao tratamento ou então ao próprio tumor.

Falta de apetite / náuseas

Menor ingestão alimentar

Indução de resposta inflamatória

Perda de músculo, acompanhada ou não de perda de massa gorda



6

Sinais de alerta para malnutrição ⁽²⁾⁽⁴⁾

- Perda de peso involuntária;
- Falta de apetite, com consequente menor ingestão alimentar;
- Perda de massa muscular;
- Fadiga.

As necessidades energéticas e proteicas dos pacientes com cancro são superiores às normais. É importante fazer uma alimentação o mais colorida possível.

Boa alimentação é fundamental

Pode afetar 20 a 70% dos pacientes oncológicos, dependendo de:

- Estado e local do cancro;
- Idade do utente.

7

Impacto gerado pela malnutrição ⁽⁴⁾⁽⁶⁾



Perda de peso e/ou massa muscular;



Aumento do risco de infeções graças à diminuição da imunidade;



Aumento tanto do stress como de possíveis complicações cirúrgicas;



Diminuição da resposta ao tratamento e aumento da toxicidade;



Menor qualidade de vida;



Necessidade de um maior número de consultas, bem como maior permanência no internamento.

8

Cuidados a ter a fim de garantir um bom estado nutricional do doente ⁽⁶⁾

1. Aumentar a quantidade de alimentos ingeridos durante as refeições (principalmente alimentos energéticos e proteicos como carne, peixe e ovo);
2. Incluir mais refeições no dia-a-dia (ex: lanche a meio da manhã);
3. Adequar a consistência dos alimentos (principalmente em doentes com câncros da cabeça e pescoço);
4. Optar por refeições correspondentes às preferências do doente;
5. Desmistificar mitos, medos ou interações alimentares.

O farmacêutico, sendo o profissional de saúde mais próximo de utente, tem maior facilidade em monitoriza-lo, estando atento aos sinais de alerta.

Desta forma, estes cuidados podem e devem ser discutidos entre farmacêutico e utente.

9

Alguns dos mitos possíveis de clarificar ao balcão ⁽⁶⁾

- ☐ O glúten e a lactose são prejudiciais;
- ☐ Alimentos ácidos estão contraindicados;
- ☐ O vinho é benéfico para a saúde;
- ☐ Não é aconselhada a ingestão de refeições aquecidas;
- ☐ Não se deve beber leite;
- ☐ Esforço físico deve ser evitado;
- ☐ A água alcalina é a mais vantajosa;
- ☐ O açúcar alimenta o cancro;
- ☐ Frutas e hortícolas crus são proibidos.



10

Suplementos nutricionais orais ⁽⁶⁾

Quando a alimentação habitual não satisfaz as necessidades do doente, o profissional de saúde deve aconselhar a toma de um suplemento nutricional oral.

Alimentação especializada rica em nutrientes adicionais, incluindo Kcal e proteínas. Idealmente, devem ser utilizados como complemento e não como fonte alimentar única.

Existem três formatos disponíveis em farmácia comunitária:

1. Líquido;
2. Pudim / Creme;
3. Pó.

11

Vantagens e recomendações relativas aos suplementos nutricionais orais ⁽⁶⁾

1. Ajuda no alcance das necessidades diárias em nutrientes;
2. Melhor controlo do peso;
3. Melhoria da qualidade de vida;
4. Melhor resposta aos tratamentos.

1. Tomar, preferencialmente, durante refeições e não como fonte alimentar única (podem ser ingeridos em pequenas porções desde que sejam colocados no frigorífico e consumidos num prazo de 24h após abertura);
2. Apesar de poderem ser ingeridos à temperatura ambiente, são mais agradáveis frios;
3. É importante variar não só o sabor do suplemento, como a forma de preparação;

12

Sintomas que podem afetar a alimentação ⁽⁶⁾⁽⁸⁾

- Diarreia;
- Obstipação;
- Oclusão intestinal;
- Náuseas e vômitos;
- Xerostomia;
- Disgeusia;
- Mucosite;
- Disfagia;
- Anorexia;
- Fadiga;
- Neutropenia.

Todos estes sintomas desencadeiam complicações que condicionam a boa alimentação no doente oncológico. São aconselhados e desaconselhados uma série de alimentos em cada situação. Cabe ao farmacêutico esclarecer o doente e advertir para tais situações.

13

Diarreia ⁽⁶⁾

- É considerado um caso de diarreia quando há um aumento do número de defeções diárias (mais de três vezes por dia) com comitente redução da dureza das fezes.
- A digestão e a absorção de nutrientes é menos eficaz em períodos de diarreia, o que pode causar desidratação e desnutrição.

Incentivar	Evitar
Beber devagar, evitando líquidos muito quentes ou muito frios	Bebidas com cafeína
O reforço da hidratação	Especiarias picantes
Cereais não integrais	Leguminosas, frutos secos e chocolate
Ovos, peixe e carne (sem peles nem gorduras)	Enchidos e carnes gordas
Banana madura, maçã e peras cozidas (sem pele)	Granola e outros cereais
Bolachas maria e água e sal	Alimentos com lactose
logurtes sem pedaços	Massa integral

14

Obstipação ⁽⁶⁾

- Consiste no retardamento do funcionamento intestinal. Caso alcance as 48h comparando com a normalidade, é aconselhada a ida às urgências. Quanto mais tarde for feito o alerta, mais difícil é de resolver.
- Pode desencadear desconforto abdominal, flatulência e/ou náuseas.

Incentivar	Evitar
Beber líquidos mornos em jejum	Pão branco
O reforço da hidratação	Especiarias picantes
Consumo de alimentos ricos em fibra como frutas e cereais integrais	Leguminosas, frutos secos e chocolate
Ovos, peixe e carne (sem peles nem gorduras)	Enchidos e carnes gordas
Leguminosas, frutos secos e oleaginosos	Banana madura, maçã e peras cozidas (sem pele)
Leite	Bolachas de farinha refinada
Atividade física regular	Farinhas e papas de arroz

15

Oclusão intestinal ⁽⁶⁾

- Corresponde ao bloqueio total ou parcial do intestino delgado ou grosso impedindo a passagem de alimentos, gases, líquidos e/ou fezes.
- Pode desencadear alternância de episódios de obstipação e diarreia, enfiamento e/ou náuseas e vômitos (de aspeto fecal).

Incentivar	Evitar
Refeições pequenas e frequentes	Pão branco
O reforço da hidratação	Especiarias picantes
Pão branco	Leguminosas, frutos secos e sementes
Ovos, peixe e carne (sem peles nem gorduras)	Enchidos e carnes gordas
Hortícolas cozinhadas	Azeitonas
Leite	Pickles e molhos picantes
logurtes de aromas	logurtes com pedaços

16

Náuseas e vômitos ⁽⁶⁾

- São dos sintomas mais comuns em pacientes oncológicos e a sua frequência depende do tipo de tratamento.
- Após mais de três episódios em 24h, é aconselhada a visita ao hospital.

Incentivar	Evitar
Refeições pequenas e frequentes em locais agradáveis	Beber água durante as refeições
Ingestão de gengibre (chá, sopas e sumos, por exemplo)	Preparar refeições
Ingestão de alimentos de fácil digestão (pouca gordura e fibra)	Alimentos doces e/ou cremosos
Alimentos salgados ou cítricos	Deitar-se logo após a refeição
Tostas, pão, bolachas <u>etc.</u>	Saltar refeições

17

Xerostomia ⁽⁶⁾

- Também pode ser denominado de "boca seca".
- Dificulta o processo de mastigação, deglutição, comunicação e degustação, aumentando o risco de infeções.

Incentivar	Evitar
Maior ingestão de líquidos ao longo do dia	Beber água durante as refeições
Beber água durante as refeições	Bebidas alcoólicas
Ingestão de alimentos de fácil digestão (pouca gordura e fibra)	Alimentos secos ou duros (exemplo pão, bolachas e tostas)
Adição de gotas de frutos cítricos nas bebidas ou alimentos, no sentido de estimular a produção de saliva	Alimentos densos ou com temperos picantes
Alimentos macios	Refrigerantes
Frutas com elevado teor de água (melancia e melão)	Rebuçados com açúcar
Refeições com bastante molho (exemplo caldeiradas e sopas)	

18

Disgeusia ⁽⁶⁾

- Consiste em alterações de paladar.
- Muito comum em pacientes submetidos a radioterapia da cabeça-pescoço, podendo persistir durante anos, mesmo após o término do tratamento.
- Pode desencadear aversão alimentar.

Incentivar	Evitar
Preparação de novas receitas	Ingestão de refeições com sabor bem intenso (exemplo carnes vermelhas)
Utilização de ervas aromáticas, especiarias, etc	Utilização de talheres de metal
Beber água com limão ou laranja	Ingestão de alimentos desagradáveis para o utente
Mastigar pastilhas elásticas (preferencialmente cítricas)	
Preparação de alimentos frios	
Bochechar a boca (usar água com gás ou com limão, chá de gengibre ou sumos de frutas cítricas) antes da refeição	

19

Mucosite ⁽⁶⁾

- Consiste na inflamação das mucosas, podendo, em casos graves, atingir todo o tubo digestivo.

Incentivar	Evitar
Preparação de novas receitas	Pão seco e tostas
O reforço da hidratação (utilizar palhinha para minimizar a dor)	Arroz seco
Confecionar alimentos mais moles	Arroz seco, massa e batatas sem molho
Correta higiene oral	Frutas duras e cítricas
Preparação de alimentos frios ou temperatura ambiente.	Peixe e carne sem molho e/ou em pedaços grandes
Bolachas demolhadas em leite ou chá	Vinagre, mostarda e molhos picantes
Leite e queijos para barrar	Bebidas alcoólicas e gaseificadas
Sopa de legumes	Enchidos e carnes gordas

20

Disfagia ⁽⁶⁾⁽⁸⁾

- A dificuldade em engolir, pode referir-se tanto ao maior esforço requerido para iniciar a deglutição, como também a sensação ter possuir algum líquido ou sólido retido entre a boca e o estômago.

Incentivar	Evitar
Maior número de refeições	Gelatinas
Sopas de legumes passadas	Beber líquidos de palhinha
Confecionar alimentos mais moles	Alimentos secos, duros, viscosos e fibrosos
Alimentos húmidos e de fácil deglutição	Pão mole/húmido e bolachas demolhadas
Comer sentado e poucas porções de cada vez no talher	Ovos mexidos
Ingestão de alimentos líquidos, semilíquidos e cremosos com auxílio de espessante	Puré de batata não liquefeito
Peixe e carne picados ou em puré	Bebidas alcoólicas
Batidos com leite e iogurte	Queijos de pasta mole ou para barrar

21

Anorexia ⁽⁶⁾⁽⁸⁾

- A falta de apetite no doente oncológico é muito comum, sendo a sua causa multifatorial, apesar de independente da localização do tumor.

Incentivar	Evitar
Maior número de refeições de pequenas porções	Alimentos magros
Ter sempre alimentos prontos a comer ao dispor (gelados, iogurtes, ovos cozidos)	Beber durante refeições
Começar a refeição pelo prato e só depois ingerir a sopa	Bebidas sem densidade energética como café e chá
Recurso a ervas aromáticas e especiarias	Refeições com baixo teor energético
Pão com queijo e/ou fiambre	Bebidas alcoólicas
Aumentar valor proteico das refeições	
Colocar mais claras na confeção de sobremesas, por exemplo	
Atividade física regular	

22

Fadiga ⁽⁶⁾

- Sintoma bastante comum. Sensação de fraqueza generalizada, incapacitante de realizar as tarefas diárias.

Incentivar
Maior número de refeições de pequenas porções
Ter sempre alimentos prontos a comer ao dispor (gelados, iogurtes, ovos cozidos)
Boa hidratação
Manter ingestão de proteínas e energia adequadas
Ter sempre refeições prontos a comer ao dispor (refrigeradas ou congeladas)
Atividade física regular

23

Neutropenia ⁽⁶⁾

- Defesas, mais propriamente quantidade de glóbulos brancos, inferiores ao espectável.
- São necessários cuidados redobrados de higiene, pois o indivíduo está mais suscetível a infeções.
- Não existem alimentos específicos para aumentar a imunidade. É aconselhado realizar refeições variadas e com quantidades adequadas de energia, proteínas e vitaminas.

Incentivar	Evitar
Controlo do prazo da validade	Comprar alimentos danificados
O reforço da hidratação (utilizar palhinha para minimizar a dor)	Água não tratada e/ou sumos caseiros
Reforço da hidratação	Comprar alimentos em locais pouco higienizados
Incluir carne, ovos, hortícolas, peixe, azeite, frutas, cereais e lacticínios na dieta	Carne e ovos crus ou mal cozinhados
Lavar utensílios e frigorífico regularmente	Queijo e fiambre fatiados na hora
Nunca descongelar alimentos à temperatura ambiente	Aquecer comida mais de 1 vez
Leites, iogurtes e natas pasteurizados	Marisco e derivados
Arroz, massa e batata	Enchidos e fumados

24

Sintomas que podem afetar a alimentação ⁽⁶⁾⁽⁹⁾⁽⁹⁾

Todos os anteriores sintomas são comuns em pacientes oncológicos. Contudo, pacientes com **cancro da cabeça ou pescoço**, no qual se insere o cancro da laringe, após radioterapia é comum episódios de:

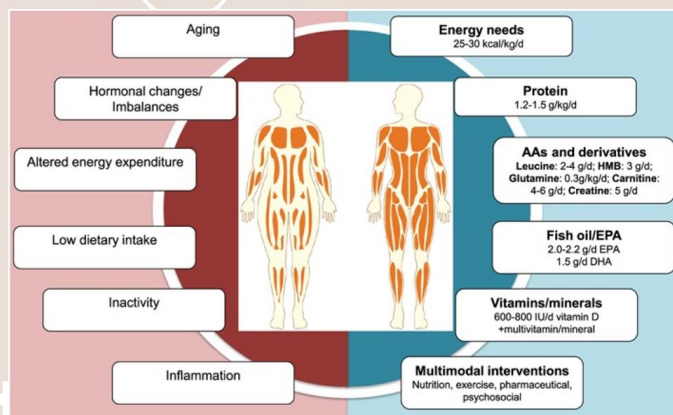
- Mucosite;
- Náuseas e vômitos;
- Disgeusia;
- Xerostomia;
- Disfagia;
- Perda de dentição.

Assim, o doente enfrentará diversos obstáculos na sua alimentação, podendo sofrer perda de massa muscular. Consequentemente, terá menor qualidade de vida e baixa imunidade.

Reduzida resposta ao tratamento

25

Causas e possíveis tratamentos nutricionais direcionados para pacientes oncológicos com baixa massa muscular ⁽¹⁰⁾



- Necessidades energéticas (25-30 kcal/kg/dia);
- Proteína (1,2-1,5 g/kg/dia);
- Aminoácidos de cadeia ramificada (leucina: 2-4 g/dia), β-hidroxi β- metilbutirato (3 g/dia), glutamina (0,3 g/kg/dia), carnitina (4-6 g/dia), creatina (5 g/dia);
- Óleo de peixe e ácido eicosapentanóico (2,0-2,2 g/dia EPA e 1,5 g/dia de DHA),
- Vitaminas/minerais (por exemplo, vitamina D: 600-800 unidades internacionais por dia)

26

Tratamentos nutricionais ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾



Caso o trato gastrointestinal do paciente não esteja comprometido, a terapia nutricional oral é a primeira escolha por ser a via mais fisiológica. Se a ingestão energética permanecer insuficiente, opta-se por nutrição via enteral ou parenteral.

Os suplementos nutricionais orais propõem:

- Restabelecimento do peso corporal e massa muscular;
- Melhor tolerância e respostas aos tratamentos;
- Melhor qualidade de vida.

Assim, o farmacêutico tem como função aconselhar o doente sobre a dieta que deve seguir e referir quais os suplementos nutricionais orais que vão mais ao encontro das necessidades individualizadas de cada utente.

27

Opções disponíveis em farmácia comunitária ⁽⁶⁾

Da marca comercial Nutricia®, a Farmácia Beleza dispõe das seguintes opções líquidas:



Estes suplementos devem ser iniciados de forma gradual. O farmacêutico deve alertar que devem ser bebidos frescos, agitados antes de abrir e consumidos num prazo de 24h depois de abertos, se colocados no frigorífico.

28

Suplementos nutricionais orais líquidos ⁽⁶⁾



- Forticare® deve ser aconselhado em casos em que se verifique caquexia oncológica, ou seja em situações de **malnutrição associada ao cancro + inflamação sistémica**.
- Existem 3 sabores, entre eles Cappuccino, Pêssego-Gengibre e Laranja-Limão.
- Pode ser utilizado com suplemento (1-3 garrafas por dia) ou como fonte alimentar única (1-7 garrafas por dia) por se tratar de um suplemento nutricional oral completo, hipercalórico, hiperproteico, com EPA, DHA e fibra.
- Cada garrafa de 125 mL contém 204 kcal e 11g de proteína.

29

Suplementos nutricionais orais líquidos ⁽⁶⁾



- Fortimel® Compact Protein é recomendado em casos onde não se verifique caquexia oncológica nem alterações do paladar.
- Existem 5 sabores, entre eles Café, Baunilha, Morango, Pêssego-Manga e Banana.
- Considerado um suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico, de baixo volume. Por dia, o aconselhado é a toma de 1 a 2 garrafas.
- Cada garrafa de 125 mL contém 306 kcal e 18.3 g de proteína.

30

Suplementos nutricionais orais líquidos ⁽⁶⁾



- Fortimel® Compact Protein Sabores Sensoriais é recomendado a doentes que não sofram caquexia oncológica e que apresentem alterações do paladar. Até cerca de 70% dos doentes oncológicos sofrem disgeusia não só durante todo o processo de tratamento, como também mesmo após o seu término.
- Existem 3 sabores, entre eles Gengibre, Frutos vermelhos e Neutro.
- Considerado um suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico, de baixo volume. Por dia, o aconselhado é a toma de 1 a 2 garrafas.
- Cada garrafa de 125 mL contém 306 kcal e 18 g de proteína.

31

Suplementos nutricionais orais em creme e pó ⁽⁶⁾

Utilizados em casos de malnutrição associada a outras patologias como o cancro. A sua escolha recai apenas em questões de preferência.



Opção creme. Existem 4 sabores entre eles, Baunilha, Chocolate, Frutos silvestres e Café.



Opção pó com sabor neutro.

32

Opções disponíveis em farmácia comunitária ⁽¹³⁾

Da marca comercial Fresubin®, a Farmácia Beleza dispõe das seguintes opções:



Estes suplementos devem ser iniciados de forma gradual. O farmacêutico deve alertar que devem ser ingeridos frescos e consumidos num prazo de 24h depois de abertos, se colocados no frigorífico.

33

Suplementos nutricionais orais líquidos ⁽¹³⁾



- Fresubin® 3.2 Kcal Drink é um suplemento nutricional completo hiperproteico e hipercalórico.
- Existem 4 sabores, entre eles Avelã, Baunilha-caramelo, Cappuccino e Manga.
- Pode ser utilizado com suplemento (1-2 garrafas por dia) ou como fonte alimentar única (4-5 garrafas por dia).
- Cada garrafa de 125 mL contém 400 kcal e 20 g de proteína.

34

Suplementos nutricionais orais em creme ⁽¹³⁾



- Fresubin® 2 Kcal Creme é um suplemento nutricional completo hiperproteico e hipercalórico, com consistência cremosa.
- Existem 5 sabores, entre eles Chocolate, Baunilha, Cappuccino, Morango silvestre e Praliné.
- Pode ser utilizado com suplemento (3-4 embalagens por dia) ou como fonte alimentar única (7-8 embalagens por dia).
- Cada garrafa de 125 g contém 250 kcal e 12,5 g de proteína.

35

Conclusão (14)(15)

Objetivo da intervenção nutricional em doentes oncológicos

Adjuvante no tratamento da doença

Diminuição do risco de morbilidade e mortalidade

Sendo o farmacêutico o profissional de saúde mais próximo do utente, o seu papel é extremamente valorizado nestas situações. Nesta profissão torna-se mais fácil acompanhar diariamente o doente estando disponível a qualquer momento para cada reforço ou esclarecimento.

36

Bibliografia

- (1) Board PDQATE. Laryngeal Cancer Treatment (PDQ®): Patient Version. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2023.
- (2) Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clinical Nutrition. 2021;40(5):2898-913.
- (3) Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2020;126(19):4423-31.
- (4) Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. Saudi Med J. 2021;42(3):247-54.
- (5) Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020;38(21):2438-53.
- (6) Nutricia. Oncologia [Available from: <https://nutricia.pt/areas-de-especialidade/adultos/oncologia/>]; Acedido a 19/08/2023 .
- (7) Horie LM, Barrère APN, Castro MG, Liviera AMB, Carvalho AMBd, Pereira A, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. 2019
- (8) Pezdirec M, Strojjan P, Boltezar IH. Swallowing disorders after treatment for head and neck cancer. Radiol Oncol. 2019;53(2):225-30.
- (9) Farmacêuticos Od. Nutrição Clínica no Doente Oncológico - Jornadas de farmácia comunitária'22 [Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/eventos/jfc_22/paula_alves_pfd.pdf]; Acedido a 05/04/2023 .
- (10) Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020;11(2):366-80.
- (11) Serna-Thomé G, Castro-Eguiluz D, Fuchs-Tarlovsky V, Sánchez-López M, Delgado-Olivares L, Coronel-Martínez J, et al. Use of Functional Foods and Oral Supplements as Adjuvants in Cancer Treatment. Rev Invest Clin. 2018;70(3):136-46.
- (12) Society AC. Nutrition for the Person With Cancer During Treatment: A Guide for Patients and Families.
- (13) Fresubin [Available from: https://www.fresubin.com/pt/os-nossos-produtos?field_product_filter_type_target_id%5B%5D=5#product-finder-filter]; Acedido a 20/04/2023 .
- (14) Salas S, Cottet V, Dossus L, Fassier P, Ginhac J, Latino-Martel P, et al. Nutritional Factors during and after Cancer: Impacts on Survival and Quality of Life. Nutrients. 2022;14(14).
- (15) De Las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). Clin Transl Oncol. 2019;21(1):87-93.

37

